

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N° 116

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

C O U L O M B I E R Gaston
né le 18 Juin 1924 à St-Jean-des-Champs (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le : 16 Février 1955

UN CAS DE MENINGITE A LISTERIA MONOCYTOGENES CHEZ UN NOUVEAU-NE

LES LISTERIOSES HUMAINES

Travail de la Clinique de Puériculture
Hôpital Saint-Vincent de Paul

Président : Monsieur le Professeur L E L O N G

Edition A.G.E.M.P.

1955

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : COULOMBIER
Prénoms : Gaston

Date de la Soutenance :

N° :

1.

COULOMBIER Gaston
Un cas de Méningite à
Listeria Monocytogenes
chez un nouveau-né,
Les listérioses humaines
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact.in-4° 98p.+1 h.t.
Editions AGEMP 1955

2.

COULOMBIER Gaston
Un cas de Méningite à
Listeria Monocytogenes
chez un nouveau-né,
Les listérioses humaines
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact.in-4° 98p.+1 h.t.
Editions AGEMP 1955

3.

COULOMBIER Gaston
Un cas de Méningite à
Listeria Monocytogènes
chez un nouveau-né
Les listérioses humaines
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact. in-4° 98p.+1 h.t.
Editions AGEMP 1955

4.

COULOMBIER Gaston
Un cas de Méningite à
Listeria Monocytogènes
chez un nouveau-né
Les listérioses humaines
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact.in-4° 98p.+1 h.t.
Editions AGEMP 1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553823_0041

Année 1955

N° 116

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

C O U L O M B I E R Gaston
né le 18 Juin 1924 à St-Jean-des-Champs (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le : 16 Février 1955

UN CAS DE MENINGITE A LISTERIA MONOCYTOGENES CHEZ UN NOUVEAU-NE

LES LISTERIOSES HUMAINES

Travail de la Clinique de Puériculture
Hôpital Saint-Vincent de Paul

Président : Monsieur le Professeur L E L O N G

Edition A.G.E.M.P.

1955



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANCN.

DOYEN..... Léon BINET.
(membre de l'Institut)

ASSEESSEUR..... Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAUMET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (P.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	N...
	(Hôtel-Dieu..... BROCCQ (P.)
Cliniques	(Broussais..... DE GAUDART-D'ALLAINES (P.)
Chirurgicales	(Salpêtrière..... MONDOR (H.)
	(Cochin..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique ...	MERLE D'AUBIGNE(R)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (L)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	LOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO(P)
	(Hôtel-Dieu
Cliniques	(Bichat
médicales	(Cochin
	(Broussais
Clinique médicale d'Hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON(L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (L)

	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P)
Cliniques	{ Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
obstétricales	{ Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Embryologie		GIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (M)
Histologie		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance		CATHALA (J)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine du Travail		DESOILLE (H)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GAILLARD (H)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologique expérimentale (Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel) ..		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESCREZ (H)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P)
Thérapeutique		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J)
Anatomie Pathologique	(DELMAS (A) Pr.s.ch.
	(N...
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. Pr.s.ch.
	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU C)
Bactériologie	(FASQUELLE (R)
	(NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F)
Chimie Médicale	(ETTORI (J) Pr.s.ch.
	(JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.
	(SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F)

Histologie	(BULLIARD (H) Pr. s. ch. (COUJARD (R) (N ...
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	(BOYER (J) (DEPARIS (M)
Médecine Légale et du Travail	(DEROBERT (L) (GAULTIER (M) (HADENGUE (A)
Neuro-Chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(CRASSET (J) (LEPAGE (F) (MAYER (M) (MERGER (R) (MORIN (P) (RAVINA (J) (VARANGOT (J)
Ophtalmologie	(OFFRET (G) (DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	(HALPHEN (E) Pr. s. ch. (AUBRY (M) (MADURO (R) (BRUMPT (L) (CHABAUD (A)
Parasitologie	(ABOULKER (P) (BAUMANN (J) (GOSSET (J) (HUGUEN (J) (LAURENCE (G) (LEGER (L) (LORTAT-JACOB (J) (OLIVIER (Cl) (PADOVANI (P) (PCILLEUX (M) (ROUX (M) (RUDLER (J.C. 9 (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	N...
Pathologie médicale	BERNARD J. (BOUDIN (G) (CASTAIGNE (P) (COMTE (M) (DECOURT (J) (DOMART (A) (DRNYTUS (Gilbert) (FAUVERT (R) (HAMBURGER (J) (KOURILSKY (R) (LAMOTTE (M) (LAROCHÉ (C) (MILLIEZ (P) (PEQUIGNOT (H) (PIERRAULT (M) (RAMBERT (P) (THIEFFRY (St) (TURIAF (J)

Pédiatrie	(JOSEPH (R) (LAPLANE (R) (N....
Pharmacologie	(LEVY (Mlle J.) Pr.s.ch. (CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D) Pr.s.ch. (PARROT (J.L.)
Physique Médicale	(DJOURNO (A) Pr.s.ch. (GOUGEROT (L)
Pncumo-Intisiologie	KREIS (B) BARUK (H)
Psychiâtrie	MICHAUX (L)
Psychiâtrie infantile	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V(Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A) PATEL (J) SICARD (A)
Clinique Médicale	BROUET (G) CACHERA (R) HAGUENEAU (M) Pr.s.ch. MARCHAL (G) SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	ECALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique Urologique	COMVELAIRE (R)

	MM.
Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire	Mlle CHAINTEJUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction	Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P), LE NOIR (G), METIN (F), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation.

A MON PERE

A MA MERE

qui m'ont donné la possibilité de
poursuivre mes études.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

avec toute mon affection

A Monsieur L O T I N, Instituteur,

qui m'a judicieusement guidé vers
l'Enseignement secondaire,

avec toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L E L O N G

Professeur de la Chaire de Clinique de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,

qui nous a inspiré ce sujet
et qui nous a fait le très
grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Avec nos hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D E S M O N T S

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LE TAN VINH

A MONSIEUR LE DOCTEUR T H I B A U L T

de l'Institut PASTEUR

qui ont assuré les examens
bactériologiques, anatomo-
pathologiques et sérologiques

avec nos remerciements
et notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D E B R E

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. C L E M E N T

A MONSIEUR LES DOCTEURS V I A L A T T E

J O S E P H

A L I S O N

Médecins des Hôpitaux

Avec notre respectueuse gratitude.

A TOUS MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur BERGERET (Mai 1948, Mai 1949)

Monsieur le Docteur MAURIC (Mai 1949, Novembre 1949)

- In Memoriam -

Monsieur le Docteur VIGNES (Novembre 1949, Janvier 1950)

- In Memoriam -

Monsieur le Docteur DEPARIS (Janvier 1950, Mai 1950)

Monsieur le Docteur MALLET (Mai 1950, Novembre 1950)

Monsieur le Professeur DEBRE (Novembre 1950, Mai 1951)

Monsieur le Docteur MICHAUX (Mai 1951, Novembre 1951)

Monsieur le Docteur CASTAIGNE (Novembre 1951, Mai 1952)

Monsieur le Professeur MOREAU (Mai 1953, Novembre 1952)

Monsieur le Professeur LELONG (Novembre 1952, Novembre 1953)

(Novembre 1953, Janvier 1954)

Monsieur le Docteur R. CLEMENT (Mai 1953, Novembre 1953)

(Fonctions d'Interne mai 1954, Novembre 1954)

Monsieur le Docteur VIALATTE (Fonctions d'Interne

Janvier 1954, Mai 1954)

I. INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N
=====

Le cas clinique que nous allons rapporter constitue, à notre connaissance, la première publication française de Méningite à *Listeria Monocytogènes* chez le nouveau-né.

Cette affection est pourtant connue depuis très longtemps puisque les premières observations remontent à BURN aux U.S.A. en 1933-1934.

II. C A S R A P P O R T E

OBSERVATION PERSONNELLE

(Service du Professeur L E L O N G)

-0-

L'enfant CR... Jean-Marie entre dans le service de notre Maître, M. le Professeur LELONG, le 21 Août 1954, à l'âge de quatre jours.

Il est décédé le soir même.

Dans les antécédents, tant familiaux que personnels, on ne retrouve rien de bien notable :

- deux autres enfants, nés à terme, sont bien portants ;
l'un d'eux présente un pied droit varus équin ;

- la grossesse a été normale, sans incident particulier ;
aucune maladie maternelle, aucun "épisode grippal", ne peuvent être retrouvés ;

- l'accouchement a eu lieu dans une clinique privée, le 17 Aout 1954, quinze jours avant la date prévue. Il a été tout à fait normal, donnant naissance à un garçon :

- . vivant
- . pesant 4 kg,300
- . ayant crié tout de suite.

L'enfant serait né cyanosé et il est à noter que le placenta pesait 1000 grammes. Ce placenta n'a pas été examiné.

Nous ne possédons pas de renseignements sur les deux

premiers jours de la vie.

Le 20 Août au matin, l'enfant est présenté à un médecin qui, frappé par une hyperréflexivité importante,

une certaine raideur des membres,

évoque une hémorragie méningée et adresse ce nouveau-né à la maternité Tarnier.

A son entrée à Tarnier, on note :

Taille 51 cm

Poids 3,550 grammes

Température 39°5

et, d'autre part,

Attitude en opisthotonos,

Membres raidis en extension,

Respiration saccadée, avec

Léger battement des ailes du nez,

Coeur rapide,

Mais auscultation cardio-pulmonaire normale.

Une ponction lombaire est immédiatement pratiquée, qui retire 8 cm³ d'un liquide :

hypertendu,

xanthochromique,

légèrement trouble,

non franchement hémorragique.

Le traitement mis en oeuvre associe :

Vitamines K et P

sulfamides

Pénicilline
et Streptomycine.

Dans l'après-midi, l'enfant est très agité, présente des vomissements répétés ayant l'aspect de méconium mêlé de sang, et l'Interne de garde, note :

- l'absence de méconium à l'anūs (il n'y a pas d'imperforation anale)

- l'existence d'un météorisme abdominal très important et même quelques ondulations péristaltiques.

Signes qui font craindre une occlusion mécanique ou une péritonite, et l'enfant est transféré dans la nuit à l'hôpital Saint Vincent de Paul.

Là, outre le ballonnement abdominal toujours très important et les vomissements qui ramènent un liquide épais, verdâtre, teinté de sang, on remarque un état d'agitation extrême et même l'existence de quelques petits mouvements convulsifs.

Quelques heures plus tard, dans la matinée du 21 Aout,

- l'abdomen est pratiquement plat,
- il n'y a pas d'ondulations péristaltiques
- et l'examen radiologique précise l'absence de niveaux liquides.

Ceci fait éliminer l'idée d'une occlusion mécanique et évoquer celle d'une paralysie intestinale fonctionnelle au cours d'un épisode méningé :

- . hémorragie méningée
- . ou méningite aiguë.

Le diagnostic de "Méningite aiguë néo-natale est retenu en raison :

1/ de l'importance des signes neurologiques constatés :

- coma
- hypotonie,
- troubles du rythme respiratoires
- petits mouvements convulsifs ;

2/ et surtout des caractères du liquide céphalo-rachidien :

" Liquide légèrement trouble et non franchement hémorragique".

D'ailleurs, le laboratoire précise aussitôt :

" Présence de très nombreux lymphocytes et polynucléaires et de germes gram + (pneumococque ?)"

Malgré le traitement prescrit :

- oxygénothérapie,
- sulfamides,
- antibiotiques (Pénicilline, chloromycétine)

L'enfant meurt dans l'après-midi, le 21 Aout à 17 heures.

L'examen des frottis faits à partir du liquide céphalo-rachidien nous permettent de noter :

- Présence d'éléments cellulaires ; mais, fait un peu surprenant, 60 % environ sont des mononucléaires ;

- Présence de germes :

- . petits bacilles gram +
- . la plupart très courts,
- . quelques-uns groupés en diplobacilles,
- . intra-cellulaires ou libres.

Et, d'emblée sur ces caractères morphologiques, associés à la cytologie un peu particulière du liquide,

Le Docteur DESMONTS, Chef du Laboratoire de Bactériologie, évoque la possibilité de *Listeria*. Hypothèse que les examens ultérieurs ont pleinement confirmée.

L'autopsie, pratiquée 42 heures après la mort, donne les résultats suivants::

- Crâne : cerveau et méninges lie-de-vin, avec fausses membranes vertes à la base et à la corticalité. Pas de pus dans les ventricules.

- Thorax : poumons violacés dans leur ensemble, surtout aux bases, qui tombent au fond de l'eau. Les sommets flottent. Cœur de volume normal.

- Abdomen : pas d'épanchement péritonéal. Intestins d'aspect normal, sans obstacle interne ou externe.

Foie : gros et violacé.

Pylore et appendice : normaux.

En résumé :

- Pas de lésion décelable en dehors de la méningite,

et de l'infiltration hémorragique des poumons.

Les études ont été poursuivies ultérieurement

- tant pour préciser l'identification du germe et les lésions anatomo-pathologiques observées,
- que pour essayer de retrouver l'origine de cette infection néo-natale.

A/ IDENTIFICATION DU GERME

Elle a été pratiquée parallèlement par le Docteur DESMONTS d'une part, et par le Docteur THIBAULT d'autre part, à l'Institut Pasteur.

- Caractères culturels :

La culture sur gélose ordinaire s'est développée facilement, donnant en vingt-quatre heures de petites colonies transparentes, légèrement bleutées, d'environ 0,5 millimètre de diamètre. Leur aspect évoquait celui des colonies d'entérocoques, mais les frottis faits à partir de ces cultures montraient qu'il s'agissait bien de bacilles gram + et non de cocci.

En bouillon nutritif, la culture entraînait un trouble homogène, sans pousse en surface. Cette culture était beaucoup plus abondante en bouillon glucosé.

Le germe était parfaitement mobile, même à 37°, dans les cultures jeunes de 6 à 10 heures.

- Fermentation des sucres :

Fermentation rapide et acidification, sans production de gaz de

glucose,
levulose,
mannose,
rhamnose.

Fermentation beaucoup plus lente (en 3 jours) de l'amidon.

Absence de fermentation de

arabinose,
saccharose,
glycérol,
xylose,
maltose,
mannitol,
lactose,
dextrine,
dulcitol,
galactose.

- Par ailleurs :

Hémolyse nettement visible sur gélose au sang.

Culture en trainée de limace sur pomme de terre.

Absence de liquéfaction de la gélatine.

Absence de production d'Indol.

Absence de réduction des nitrates en nitrites.

Production de catalase.

Réaction de Voges-Proskauer positive.

Modification du milieu au Rouge de Méthyle.

- Pouvoir pathogène expérimental :

Des inoculations ont été pratiquées à des souris, inoculations par voie intra-péritonéale, de 1/10 et 1/50 de cm³ de culture en bouillon de 18 heures. Toutes les souris sont mortes entre le troisième et le cinquième jour. Elles présentaient une splénomégalie et, sur le foie, un semis de petits nodules nécrotiques, à partir desquels les frottis ont permis facilement de retrouver le germe.

D'autre part, une goutte de culture instillée dans l'oeil d'un cobaye a déterminé en quarante-huit heures une conjonctivite aiguë purulente, qui persista pendant deux semaines environ. Le germe a été facilement retrouvé dans l'écoulement purulent, surtout abondant dans les cellules épithéliales. Mais l'infection ne se généralisa pas et ne laissa aucune cicatrice oculaire apparente.

- L'étude de la sensibilité du germe aux sulfamides et aux antibiotiques (méthodes par diffusion) nous a donné les résultats suivants :

très sensible à la Pénicilline.

sensible à (Solumédine,
 (Terramycine,
 (Auréomycine,

(Erythromycine.

peu sensible à (Chloromycétine,

(Streptomycine,

(Néomycine

(Soframycine

(Bacitracine.

résistant à Polymyxine.

B/ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des fragments de cerveau, de foie, de surrénales, de pancréas, de reins et de poumon ont pu être examinés :

- Cerveau :

Epaississement considérable des méninges molles, qui sont infiltrées par un grand nombre de leucocytes, dont la moitié environ sont des mononucléaires. Les vaisseaux des méninges et du cerveau sont très congestionnés, avec en plusieurs endroits érythrodiapédèse péri-vasculaire.

Dans le cerveau, on observe un certain degré d'œdème péricellulaire et quelques infiltrats de cellules rondes autour des petits vaisseaux.

- Foie :

Les quatre fragments soumis à l'examen montrent une congestion diffuse des sinusoides, avec en un seul endroit un petit nodule arrondi de nécrose. On y voit à ce niveau une homogénéisation des cellules hépatique

avec nucléolyse ou pycnose nucléaire, associée à une infiltration leucocytaire et hémorragique. Les techniques électives y mettent en évidence de nombreux amas de fibrine (Voir micro-photo).

- Surrénales :

Dans deux des trois fragments soumis à l'examen, on retrouve deux abcès microscopiques bien caractérisés. Ce sont des nodules arrondis, bien limités, siégeant à la partie profonde de la corticale. On y voit une destruction du tissu surrénalien, qui est infiltré par un grand nombre de leucocytes polynucléaires, plus ou moins altérés, avec quelques amas fibrineux (Voir micro-photo).

La coloration de gram n'a pas permis de mettre en évidence *Listeria Monocytogènes* dans ces lésions surrénales et hépatiques.

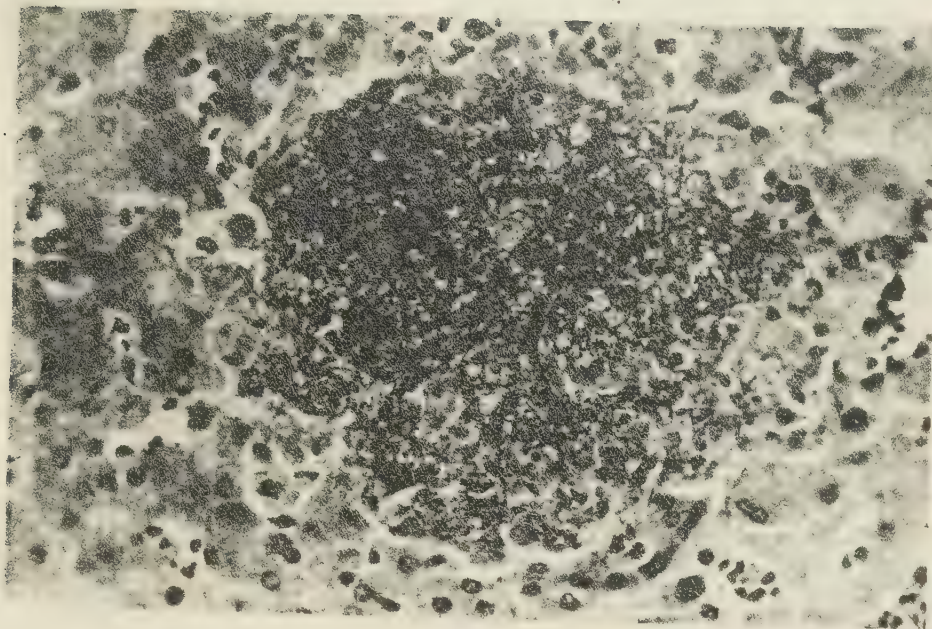
- Pancréas : structure normale

- Reins : congestion vasculaire et glomérulaire diffuse avec quelques altérations tubulaires, consistant en homogénéisation ou vacuolisation du cytoplasme des cellules et nucléolyse ou pycnose nucléaire. Les tubes droits, très dilatés, sont encombrés de débris granuleux et acidophiles.

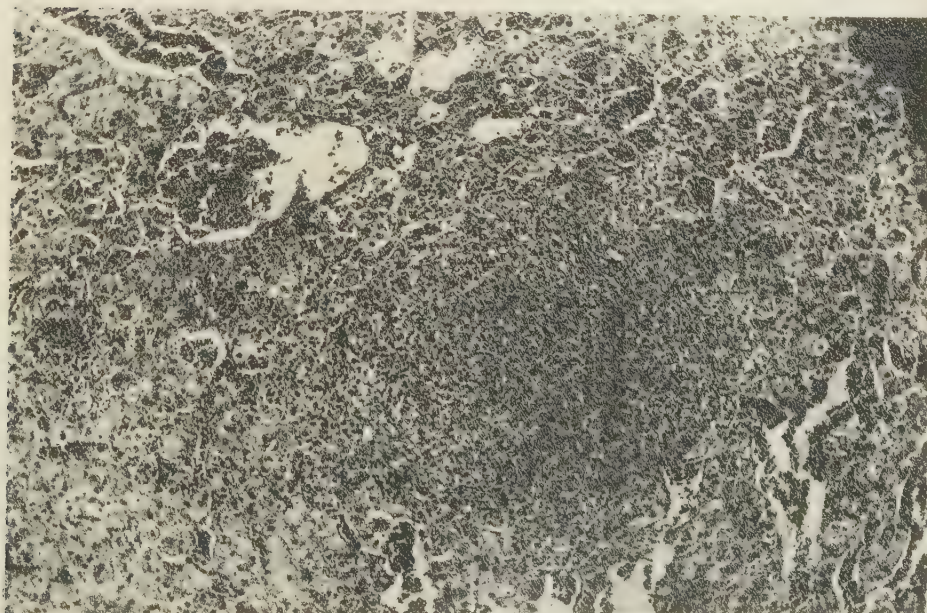
- Poumons : les deux fragments examinés ne montrent qu'une congestion vasculaire diffuse, sans alvéolite, sans nodules de nécrose et sans abcès collectés.

C/ RECHERCHE DE L'ORIGINE DE CETTE INFECTION NEO-NATALE

Aucune notion de contagé direct n'a pu être retrou-



Foie
Nodule nécrotique avec exsudation fibrineuse



Surrénale
Micro-abscès

vée dans l'entourage immédiat de l'enfant.

Et c'est vers une origine maternelle que se sont orientées les recherches.

- Pendant la grossesse, aucun incident, aucune maladie n'ont pu être retrouvés par l'interrogatoire.

- A noter toutefois un séjour d'un mois, du 20 Juin au 20 Juillet, dans une maison de campagne en Charente, au contact avec des chats, des chiens, des poules - mais la mère dit ne s'être pas spécialement occupée de ces animaux.

- La recherche de *Listeria* dans les pertes maternelles a été négative.

- un sérodiagnostic type Widal, pratiqué chez la mère, cinquante jours après l'accouchement, avec la souche listérienne isolée de l'enfant, a été positif au 1/320.

- Un hémogramme maternel, fait le 5 Novembre 1954, a donné les résultats suivants :

Hématies	4.400.000
Leucocytes	5.600
Polynucléaires neutrophiles	48%
Lymphocytes	45%
Monocytes	7%

Donc, peu de choses, en dehors d'une mononucléose relative et de la positivité du sérodiagnostic.

Mais ce sérodiagnostic global n'a qu'une faible valeur de suspicion. Nous verrons plus loin que des études

sérologiques plus complètes pratiquées à Bonn par le Docteur SEELIGER, avec le sérum de la mère, ont pu prouver l'existence d'une infection maternelle récente à *Listeria*.

III. HISTORIQUE

RAPPEL HISTORIQUE

=====

Tous les auteurs semblent d'accord pour attribuer à HULPHERS (Suède) la première description de *Listeria Monocytogènes*, en 1911.

Il découvrit le microbe comme cause de septicémies chez les lapins et l'appela *Bacillus Hepatis*, en raison de l'importance des foyers nécrotiques observés dans le foie.

Puis, en 1924, à Cambridge, MURRAY, WEBB et SWANN observèrent dans un élevage de lapins et de cobayes une épizootie frappant surtout les jeunes lapins (météorisme abdominal, amaigrissement rapide et mort). Là encore, ils retrouvèrent des foyers nécrotiques dans le foie, mais furent surtout frappés par la tuméfaction des ganglions lymphatiques et par l'importance de la mononucléose sanguine chez les animaux malades qui survivaient, d'où le nom de *Bactérium Monocytogènes* donné au germe.

En 1927, en Afrique du Sud, PIRIE découvrit chez les gerbilles atteints de "Maladie de la rivière Tigre" (Tiger River Disease) un germe semblable qu'il appela *Listerella Hepatolytica* - *Listerella*, en hommage à Lord LISTER ; *Hepatolytica*, à cause là encore des lésions hépatiques constatées -.

PIRIE, en raison de l'identité du germe qu'il avait découvert avec celui de MURRAY et collaborateurs, changea

bientôt ce nom en celui de *Listerella Monocytogènes*.

En 1931, GILL, en Nouvelle-Zélande, retrouve ce germe chez des moutons présentant des signes d'encéphalite ("Circling Disease"), et l'appelle *Listerella ovis*.

Les années suivantes, de nombreuses publications signalent *Listerella monocytogènes* chez un grand nombre d'espèces animales.

Les premières observations humaines de Méningite à *Listeria* ont été publiées en 1936.

SCHULTZ : 1 cas observé en 1933

BURN : 4 cas observés en 1933 et 1934.

Mais des cas beaucoup plus anciens ont été rapportés, le diagnostic précis du germe n'ayant été fait que plus tard.

C'est ainsi que la plupart des auteurs sont d'accord pour attribuer à ATKINSON, en 1917, les premières observations humaines.

En 1921, DUMONT & COTONI rapportent dans les Annales de l'Institut Pasteur leur découverte dans le liquide céphalo-rachidien d'un soldat italien décédé en 1918 de méningite aiguë "d'un germe semblable au Rouget du Porc". L'identification reprise par COTONI en 1942 a confirmé le diagnostic de *Listeria Monocytogènes*.

Depuis les premières publications de BURN, de SCHULTZ aux U.S.A., de KAPSENBERG en Hollande, les cas de Méningite à *Listeria* rapportés se multiplient, et la littérature mondiale

en compte aujourd'hui une soixantaine d'observations émanant de pays très divers :

- Hollande,
- Etats-Unis,
- Norvège,
- Grande-Bretagne,
- Uruguay,
- Argentine,
- U.R.S.S.
- France,
- Allemagne.

En France, cinq cas semblent avoir été observés jusqu'à notre publication.

1) Par DULONT et COTONI (Annales de l'Institut Pasteur, 1921) ;

2) Par HARVIER (Paris, Médical, 1943) : chez un homme de 52 ans, qui a parfaitement guéri grâce au traitement sulfamidé intensif ;

3) Par MARTIN et collaborateurs (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1947) : chez un homme de 57 ans, entré comateux, au troisième jour de la maladie, et décédé le lendemain malgré un traitement par sulfamides et Pénicilline.

4) Par SEDALLIAN (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1948) :

- la première observation concernant un jeune enfant de 2 ans 1/2 ayant guéri.

U.R.S.S. et ceux pour lesquels l'évolution n'est pas précisée, montre le changement important apporté dans le pronostic de l'affection par l'apparition des sulfamides (et, plus tard, des antibiotiques).

	Avant 1936		Depuis 1936	
	morts	guérisons	morts	guérisons
Nouveau-nés	4	0	1	5
Nourrissons	0	0	3	1
Enfants	5	2	1	6
Adultes	5	2	4	8

Soit : 14 morts

pour 4 guérisons - avant 1936

et : 9 morts

pour 20 guérisons - depuis 1936

(17 guérisons sans séquelles notables,

3 avec hydrocéphalie résiduelle)

Avant de terminer ce bref historique, il faut encore citer les noms de :

- NYFELDT qui, dès 1929, signala la découverte du germe dans le sang de malades atteints de

Mononucléose infectieuses.

- MARY BARBER qui fit une étude comparative poussée de
Listeria et Erysipelothrix.
- JULIANELLE qui a également étudié ces deux germes et
souligné l'importance de la conjonctivite expérimentale du Lapin et du Cobaye.
- PATERSON qui a précisé les caractères antigéniques
de Listeria Monocytogènes
- Enfin, en Allemagne, REISS, POTEL, LINZEMEIER,
SEELIGER, dont les travaux ont permis une
conception toute nouvelle des Listérioses.

Pour terminer, il convient de rappeler que ce germe désigné successivement sous les noms de :

- . Bacillus Hepatis (HULPHERS)
- . Bacterium Monocytogènes (MURRAY)
- . Corynebacterium Parvulum (SCHULTZ)
- . Listerella Hepatolytica (PIRIE)
- . Listerella Monocytogènes (PIRIE),

est désigné maintenant, depuis le troisième congrès International de Microbiologie, qui s'est tenue à New-York en 1939, sous le nom de LISTERIA MONOCYTOGENES, nom proposé par PIRIE lui-même en remplacement du terme Listerella, qui servait déjà à désigner un mycétozoaire (JAHN, 1906).

IV. BACTERIOLOGIE

BACTERIOLOGIE

=====

Listeria Monocytogenes se présente habituellement sous la forme d'un petit bâtonnet gram + . Après avoir été qualifié de Diphtéroïde et rattaché à la famille des Corynebactéries (*Corynebacterium parvulum* de SCHULTZ), ou bien, plus ou moins confondu avec *Erysipelothrix*, agent du Rouget du Porc (DUMONT & COTONI), ce germe a enfin été isolé et séparé des Genres voisins. Il constitue à lui seul le genre *Listeria* rattaché à la famille des Bactériaceae.

Mais il faut bien le reconnaître, ses caractères

- morphologiques,
- cultureux
- et pathogènes expérimentaux

sont très proches de ceux de *Erysipelothrix* ; et les auteurs anglais, TOPLEY & WILSON, groupent les deux germes dans le même genre *Erysipelothrix* appelant

- l'un, *Erysipelothrix Rhusiopathae*,
- l'autre, *Erysipelothrix Monocytogenes*.

A l'opposé, les auteurs français insistent plutôt sur les différences entre ces deux germes et maintiennent la classification en deux genres distincts.

CARACTERES GENERAUX

- 1/ Dans les produits pathologiques, *Listeria Mono-*

cytogènes ressemble à un bâtonnet assez trapu

- de 1 à 1,5 μ de long
- sur 0,5 μ de large.

Il est extra-cellulaire

- isolé, avec une extrémité renflée ou effilée,
- ou groupé en amas, présentant des aspects variés en V, en palissade, en paquet d'épingles ;

mais aussi intra-cellulaire : amas de bâtonnets intriqués ou enchevêtrés, dans les grandes cellules mononucléées.

2/ Mobilité

Listeria Monocytogènes est un germe mobile et c'est là un caractère essentiel.

Cette mobilité est surtout nette en bouillon glucosé, à la température du laboratoire. Elle est beaucoup moins nette et peut même passer inaperçue à 37°.

SEASTONE pensait que *Listeria* ne possédait qu'un seul flagelle terminal ou subterminal. En fait, comme l'ont montré PATERSON, puis GRIFFIN et ROBBINS, le nombre des flagelles et leur disposition varient avec la température de culture :

A 37°, la grande majorité des microbes, 90 % environ, sont aflagellaires, quelques-uns seulement possédant 1 flagelle subterminal et exceptionnellement 2 ou 3 flagelles.

A la température du laboratoire, par contre, il y a une proportion considérable de bacilles avec 2, 3 ou même 4 flagelles.

3/ Enfin, *Listeria Monocytogenes*

- ne possède pas de capsule,
- ne donne pas de spores,
- n'élabore pas d'Exotoxine, même après 8 ou 15 jours d'étuve.

SARACTERES CULTURAUX

Listeria Monocytogenes pousse sur les milieux usuels en aérobiose et en anaérobiose.

Il peut se présenter sous deux formes :

- smooth
- et rough.

A/ Forme Smooth

Les colonies d'une culture de 24 heures sont,

- petites, circulaires,
- claires, transparentes,
- à surface lisse luisante
- et à bords nets.

Le germe lui-même se présente sous la forme d'un petit bâtonnet gram + .

- droit ou légèrement incurvé
- à bouts arrondis,

- de 1 à 2,5 μ de long
- sur 0,3 à 0,6 μ de large.

Germs isolés, ou en petits paquets, en V, en palissade,
ou bien encore en courtes chainettes.

Plus tard, les colonies deviennent moins transparentes
et les microbes eux-mêmes sont plus allongés, avec parfois
quelques éléments longs et flexueux.

B/ Forme Rough

Les colonies sont plus grandes
et aussi plus plates.

Leur surface est :

- . mate, vallonnée
- . et à bords frangés.

Le germe prend la forme de longs filaments, jusqu'à
60 μ et plus ; certains, beaucoup plus courts, forment des
chainettes de quelques bacilles.

Dans les cultures vieilles, les filaments sont plus
courts : de petits bâtonnets isolés et quelques formes cocci
peuvent également s'observer.

La culture est favorisée par l'adjonction au milieu
de 0,05 % de glucose. Elle le serait également par adjonc-
tion au bouillon nutritif ordinaire de tellurite de Potassium
(0,05 %) et ce milieu, utilisé comme milieu d'enrichissement,
pourrait être très utile pour des travaux ultérieurs sur
l'épidémiologie de la maladie (GRAY et collaborateurs).

La température optima de pousse se situe autour de 37° et le pH le plus favorable entre 7,2 et 7,6.

Aspect des cultures

- Sur gélose nutritive ordinaire, pousse pauvre.

. après 24 heures à 37° : colonies petites, de 0,2 à 0,8 mm de diamètre, pouvant atteindre 1,5 mm dans les cultures vieilles ;

. et même 4 à 5 mm dans la forme rough, après 4 ou 5 jours.

- En gélose veillon : colonies dans la zone aérobie et dans la zone anaérobie.

Colonies petites, fines, de 0,5 mm de diamètre, bien limitées et de taille pratiquement invariable avec le temps.

- Sur gélose inclinée : pousse translucide, mince, confluyente, à surface cuivrée, martelée.

- En bouillon ordinaire : après 24 heures à 37° :

Trouble léger homogène, avec léger dépôt poudreux qui se désintègre facilement par agitation.

Pas de pousse en surface.

Dans la forme rough : trouble peu marqué mais dépôts de masses filamenteuses qui se dissocient difficilement.

- En bouillon glucosé : trouble plus dense, plus épais, avec dépôt de corps microbiens après 48 heures.
- Sur gélose au sang : sang de cheval, de lapin ou sang humain.
Colonies circulaires, aplaties, d'environ 1 mm de diamètre, entourées d'une zone étroite de β . Hémolyse plus nettement visible après 48 heures.
- Sur milieu MAC CONKEY : *Listeria Monocytogènes* pousse en donnant de petites colonies circulaires convexes, de 0,1 à 0,4 mm de diamètre. *Erysipelothrix* ne pousse pas sur ce milieu.
- Sur milieu de LOEFFLER ou sérum de cheval coagulé : petites colonies, presque identiques à celles observées sur gélose ordinaire, à surface légèrement martelée, cuivrée.
Il n'y a pas de liquéfaction, même après trois semaines.
- Sur gélatine : pousse lente le long de la piqure d'ensemencement sans prolongement latéraux. Le bacille du Rouget pousse avec d'importants prolongements radiés.
La gélatine n'est pas liquéfiée.
- Sur pomme de terre : petites colonies blanc-grisâtres, à surface finement granuleuse.

CARACTERES BIO-CHIMIQUES

Les fermentations des sucres sont assez variables; cependant, dans la règle, il y a fermentation, sans production de gaz, des éléments suivants :

- glucose)
- maltose) en vingt-quatre heures
- levulose)

- salicin)
- mannose)
- rhamnose) après quelques jours
- dextrine)

Les résultats sont variables et, si elle a lieu, la fermentation lente avec :

lactose,
saccharose
glycérol.

Listeria est sans action sur :

Xylose,
Arabinose;
Galactose,
Mannitol,
Amidon,
Raffinose,
Dulcite,
Inuline.

(La fermentation des cinq premiers sucres ayant pourtant

exceptionnellement été signalée).

Par ailleurs, *Listeria Monocytogenes* :

- acidifie le lait tournesolé, mais sans coagulation du milieu, même après plusieurs jours à 37°.
- pousse en eau peptonée, donnant un trouble léger, mais sans production d'Indol ;
- noircit en 16 heures le milieu à l'Esculine-citrate de fer, ce dernier n'étant pas modifié par *Erysipelothrix* (SCHIER)
- donne une réaction de Vogues-Proskauer positive. Cependant, ce caractère n'a pas été retrouvé dans tous les cas (GIBSON, 1935 ; HARVEY & FABER, 1941).

Enfin, ce germe :

- ne réduit pas les nitrates en nitrites (à l'exception de la souche Gibson) ;
- ne noircit pas la gélose au sous acétate de plomb - il n'y a pas formation de H_2S ;
- ne produit pas d'acétyl Méthyl carbinol² ;
- mais modifie le milieu additionné de Rouge de Méthyle

RESISTANCE - VITALITE

Le germe est peu résistant à la chaleur.

§'il peut supporter 56° pendant une demi-heure, il est tué à cette température en une heure.

Par contre, sa vitalité est très grande et sa conservation des plus facile. Il peut rester vivant :

- pendant 2 mois à la température du laboratoire
en culture sur bouillon,
- pendant six mois sur cerveau glycérimé,
- pendant deux ans en bouillon ascite, ampoules
scellées à l'abri de l'oxygène et de la
lumière.

Des cultures ont même pu être maintenues vivantes pendant trois ans, sur gélose au sang à 4° centigrade - tuant encore le lapin en moins de 72 heures (GRAY et collaborateurs), - et des suspensions de moelle conservées pendant quatre ans à la température du laboratoire contenaient encore des germes vivants.

POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

Listeria Monocytogenes est expérimentalement pathogène pour différents animaux de laboratoire. En particulier:

Souris

Lapin,

Cobaye.

Inoculation au poisson :

HETTCHE, 1937, BRUNNER, 1938.

Les poissons peuvent être facilement infectés par voie intra-péritonéale, aussi bien que par voie digestive.

Le microbe peut être retrouvé plusieurs semaines après dans tous les tissus. Excrété par les urines, il est

particulièrement abondant dans les reins. Cette infection reste pendant toute son évolution inapparente.

Inoculation à la souris.

L'injection sous-cutanée ou intra-péritonéales de 1/10 à 1/1000 de cm³ de bouillon de culture provoque la mort en 1 à 8 jours. WEBB et MURRAY, puis HARVIER, ont signalé presque aussitôt après la mort la teinte verdâtre des téguments, l'odeur nauséabonde et l'aspect pétrifié du cadavre. A la vérification, de minuscules foyers nécrotiques sont retrouvés dans le foie. Ces nodules sont caractérisés par :

- une partie centrale nécrotique constituée de débris de noyaux de cellules hépatiques, de lymphocytes et d'une substance amorphe acidophile ;
- entourée d'une infiltration de cellules inflammatoires avec prédominance de polynucléaires et de cellules réticulaires bourrées de *Listeria*.

Inoculation au lapin

L'injection intra-veineuse d'un bouillon de culture dilué au 1/10, provoque la mort de l'animal en vingt-quatre heures ou en quelques jours, selon la dose injectée et la virulence du germe. Dans certains cas même, l'animal survit et présente une mononucléose sanguine importante, maxima du troisième au septième jour. C'est là un test de haute valeur diagnostique.

A la vérification, on retrouve de multiples foyers de nécrose hépatique, une nécrose des surrénales et, plus rarement des foyers spléniques ou myocardiques.

Après injection intra-péritonéale, les lésions sont sensiblement les mêmes, avec en plus un épanchement péritonéal séro-fibrineux et des abcès sur l'épiploon.

L'injection sous-cutanée de 1/10 de Cm3 de bouillon de culture provoque :

- une réaction locale : infiltration tissulaire par un oedème blanc-rosé avec hypertrophie des ganglions satellites qui sont rouges et tuméfiés ;
- et une réaction générale : 4 ou 5 jours plus tard, hyperleucocytose à 16.000 ou 18.000, avec mononucléose pouvant atteindre 80 %.

Mais de nombreux auteurs à la suite de JULIANELLE ont insisté sur la valeur diagnostique de la conjonctivite aiguë du lapin obtenue par instillation d'une goutte de culture dans le cul-de-sac conjonctival. En un à cinq jours, en effet, se développe une conjonctivite aiguë suppurée :

- les paupières deviennent oedémateuses et s'accolent; en les écartant, s'écoule un pus épais composé en grande partie de mononucléaires et de cellules épithéliales dans lesquels on retrouve facilement les germes jusqu'au neuvième jour environ. La conjonctive est très enflammée avec parfois quelques pétéchies.

La cornée est trouble.

Rarement s'observe une ulcération.

Dans la règle, la guérison est complète en une deux ou trois semaines.

Jamais on n'observe de généralisation de la maladie.

A l'opposé, si le bacille du Rouget du Porc peut également parfois donner une conjonctivite celle-ci est plus légère et toujours il y a généralisation secondaire de l'infection.

Il faut noter encore que cette conjonctivite aiguë à *Listeria* laisse derrière elle une résistance locale à la réinoculation.

Inoculation au Cobaye

L'injection d'une dose importante provoque la mort en quelques jours avec des lésions, en particulier hépatiques, identiques à celles de la souris.

La conjonctivite peut également être obtenue de la même façon que chez le lapin. Elle présente les mêmes caractères.

Inoculation à la poule

L'injection de 1 cm³ de bouillon de culture amène la mort de l'animal en sept jours avec lésions cardiaques prédominantes :

- épanchement péricardique sérofibrineux,
- nodules nécrotiques dans le myocarde.

L'inoculation a encore été pratiquée à l'Embryon de Poulet (PATERSON) : on observe des lésions en foyer sur la membrane chorio-allantoïdienne et aussi au niveau du foie, du coeur et du système nerveux.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Facilement reconnu si on pense à le rechercher, *Listeria Monocytogenes* a pu prêter à confusion avec différents germes parmi lesquels nous citerons seulement :

- le bacille du Rouget du Porc,
- le streptocoque,
- les différents bacilles diphtéroïdes

1/ Erysipelothrix Rhusiopathae ou bacille du Rouget :

Mais *Erysipelothrix* est un bacille immobile,

- qui ne pousse pas en eau peptonée,
- qui présente une activité biochimique presque nulle,
- qui ne noircit pas la gélose à l'esculine,
- qui n'est pas pathogène pour le cobaye,
- qui est pathogène pour le pigeon (*Listeria* ne l'est pas),
- qui agglutine avec les sérums anti-Rouget
- et non avec les sérums anti-*Listeria*.

2/ Streptocoque et Pneumocoque :

Confusion possible à un examen rapide ; en effet,

Listeria peut ressembler à des coques en courtes chainettes ou en amas.

Les colonies ont un aspect très voisin.

Mais les caractères de culture et, en particulier la morphologie des germes cultivés en milieu liquide, permettent rapidement de faire la distinction.

3/ Corynebactéries (bacilles diphtéroïdes)

Confusion longtemps si l'on en croit les noms donnés à Listeria par les premiers auteurs qui l'ont rencontré.

Mais ce sont

des bacilles gram + à extrémités renflées
qui poussent en voile sur bouillon et donnent sur
gélose des colonies rondes, surélevées, blanches
et opaques,

qui ne modifient pas le lait tournesolé,

qui ne noircissent pas la gélose à l'Esculine,

qui ne sont pas pathogènes.

SENSIBILITE AUX SULFAMIDES ET ANTIBIOTIQUES

Si quelques cas de guérison de Méningite à Listeria ont pu être observés avant la découverte des sulfamides, ceux-ci sont très rares.

L'apparition des sulfamides a constitué un très grand progrès et de nombreux cas de guérison ont été rapportés (PORZECANSKI et BAYGORRIA, 1938 ; WAGNER et PORTER, 1938 ;

PORTER et HALE, 1939 ; KAPSENBERG, 1939 ; SAVINO, 1940 ; HARVIER , 1943).

Les nouveaux antibiotiques modernes sont venus compléter heureusement cette action, en particulier Auréomycine. et Terramycine se montrent régulièrement actifs.

I/ SULFAMIDES

PORTER & HALE, en 1939, rapportent les premiers résultats expérimentaux chez la souris et démontrent l'efficacité de la sulfamilamide et sulfapyridine.

De nombreux auteurs, depuis, ont par la pratique des antibiogrammes confirmé cette activité. Certaines souches pourtant se sont montrées résistantes aux concentrations susceptibles d'être atteintes dans l'organisme (BERRY, 1950 ; LINE & CHERRY, 1952).

II/ PENICILLINE

FOLEY, EPSTEIN et LEE, dès Janvier 1944, notent, sur les sept souches étudiées, une résistance quarante fois supérieure à la dose nécessaire pour inhiber staphylocoque et streptocoque.

HANDELMAN, puis STANLEY, confirment ces constatations (sensibilité quinze ou vingt fois moindre que celle du staphylocoque).

Pourtant la pénicilline peut rendre service dans quelques cas et certaines souches se sont montrées très sensibles (BEUTE, 1948). Dans notre cas particulier, la

pénicilline constituait même l'antibiotique de choix.

III/ STREPTOMYCINE

Toutes les souches étudiées jusqu'alors se sont montrées résistantes ou très peu sensibles.

IV/ CHLOROMYCETINE AUREOMYCINE TERRAMYCINE

NORMAN & LONGFELLOW, en 1951, étudiant sur trois souches de *Listeria* les effets de la chloromycétine et de l'auréomycine, ont constaté l'efficacité bien supérieure de cette dernière.

- 80 à 100 % de survies (selon la dose et la souche) chez les souris infectées et recevant de l'auréomycine ;

- seulement 14 à 35 % chez les souris infectées et recevant dans les mêmes conditions de la chloromycétine.

ODEGAARD (1952) signale que, dans le cas qu'il rapporte l'antibiotique de choix était l'auréomycine ; de même, LINE et CHERRY.

Mais il faut rappeler que l'auréomycine a une action bactériostatique à faible concentration (GRAY et collaborateurs) et pourrait même expérimentalement chez le cobaye, à petites doses, favoriser le développement de *Listeria Monocytogenes* dans le tube digestif (ROINE, RAITIO, VARTIOVAARA).

C'est assez dire la nécessité d'une thérapeutique énergique :

- polymédicamenteuses,
- et à doses suffisantes

et nous proposons, devant toute suspicion de méningite à *Listeria*, l'association :

- sulfamides,
- pénicilline,
- auréomycine,

ou terramycine.

Quant à l'action des autres antibiotiques récents, nous ne pouvons que rappeler le cas particulier de notre souche (sensibilité à l'érythromycine, résistance à la polymyxine).

V. S E R O L O G I E

- SEROLOGIE -
=====

L'étude sérologique des affections à *Listeria* a toujours retenu l'attention.

Pendant plusieurs années, cette étude n'a conduit à aucune conclusion valable :

CAREY, en 1935, note pourtant une agglutination du germe avec le sérum de son malade âgé de 3 ans $1/2$, à des dilutions comprises entre le $1/20$ et le $1/640$ ème. Mais deux semaines plus tard aucune agglutination n'est observée. Il constate en même temps que le sérum de cheval agglutine ce germe à une dilution du $1/640$ ème, et propose même ce caractère pour établir l'identification rapide du germe.

HARVIER, en 1943, observe avec le sérum de son malade âgé de 53 ans une agglutination inférieure au $1/100$ ème, alors que, avec 12 sérums humains pris comme témoins, il trouve 4 agglutinations variant du $1/100$ ème au $1/300$ ème. Pourtant, différents chercheurs se sont penchés sur le problème et, ce n'est qu'en ces toute dernières années qu'a pu être résolue la question du diagnostic sérologique de la maladie.

Dès, 1940, PATERSON, en Grande-Bretagne, étudiant les antigènes flagellaires, puis somatiques, distingue

quatre types antigéniques parmi les 54 souches de *Listeria* qu'il étudie. Ces quatre types possèdent un antigène flagellaire B commun, tandis que les autres antigènes flagellaires A, C et D sont spécifiques du type, comme le montre le tableau ci-dessous :

Type	Antigènes flagellaires	Antigènes somatiques
1	A B	I II (III)
2	B D	I II (III)
3	A B	II IV (III)
4	A B C	V (III)

- Les types 1 et 4 sont de beaucoup les plus fréquents (43 souches sur 54)

- les souches du type 1 provenant
de rongeurs,
de volailles,
ou de cas humains ;
- les souches du type 4 provenant
de ruminants,
de volailles,
de renards
ou de cas humains.

- L'unique souche type 2 provenant d'une méningite humaine (cas GIBSON).

- Le type 3 comprenant exclusivement les souches isolées au Danemark par NYFELDT, à partir de mononucléoses infectieuses.

PATERSON ne note aucun rapport entre le type bactériologique, les espèces zoologiques et la distribution géographique.

A la même époque, PONS et JULIANELLE (1939), puis JULIANELLE (1941), aux Etats-Unis, distinguent parmi les souches qu'ils peuvent étudier deux groupes sérologiques :

- type I : germe provenant de rongeurs
- type II : germe provenant de ruminants.

Cette division semblant correspondre aux types 1 et 4 de la classification de PATERSON.

En 1946, DREW réussit à isoler du germe de polysaccharides qui précipitent en présence de leur sérum immun spécifique, et ces études conduisent là encore à considérer 2 groupes : rongeurs et ruminants, correspondant d'ailleurs à ceux décrits par JULIANELLE.

Plus récemment, des auteurs Allemands, POTEL et SEELIGER en particulier, reprenant toutes les études des réactions sérologiques appliquées à *Listeria Monocytogenes* sont arrivés à des conclusions pratiques du plus haut intérêt. Nous résumerons ainsi leurs conclusions :

- La réaction type agglutination de Widal n'est pas toujours positive à grandes dilutions. De plus la présence d'anticorps agglutinants dans les sérums normaux diminue encore la valeur de ce test.

- Par contre l'étude des titres d'agglutination spécifiques, avec les antigènes O et H, a beaucoup plus de valeur.

Si l'agglutination de l'antigène O à une dilution de 1/40, si l'agglutination de l'antigène H à une dilution de 1/160 sont sans intérêt diagnostique à l'opposé, des agglutinations à des dilutions supérieures au 1/160 avec l'un des antigènes O ou H sont en faveur d'une infection listérienne. L'élévation du titre d'agglutination à des examens répétés présente une très grande importance

diagnostique dans les cas suspects.

Enfin, l'étude de la réaction de fixation du complément permet pratiquement d'éliminer toute possibilité d'erreur. L'examen du sérum de plusieurs centaines de sujets normaux a toujours donné un résultat négatif sans la moindre réaction douteuse (SEELIGER).

Ainsi donc, ces techniques :

- agglutinations spécifiques avec les antigènes O et H
- et surtout réaction de déviation du complément, rendent possible le diagnostic rétrospectif de la maladie lorsque la mise en évidence du germe n'a pu être faite.

D'après nos connaissances actuelles, sont à considérer comme positives, c'est-à-dire témoins d'une infection listérienne récente ou ancienne :

- toute réaction d'agglutination avec les antigènes O et H de titre supérieur au 1/160 (POTEL admet le 1/10) surtout s'il y a montée du titre d'agglutination à des examens répétés (infection récente),
- une réaction de fixation du complément positive au 1/10 (POTEL admet le 1/5).

Et dans notre cas particulier, ces techniques ont permis, grâce à l'amabilité et à la compétence du Docteur SEELIGER (Hygiène-Institut der Universität, Bonn) :

- d'une part, de préciser le serotype de la souche : elle appartient au type 4 de PATERSON;
- d'autre part, de suspecter très fortement et même d'affirmer une listériose maternelle récente.

En effet les sérums maternels prélevés à un mois d'intervalle, le premier sept semaines après l'accouchement, ont donné les résultats suivants :

Agglutination de l'antigène	Sérum du 5 Octobre 1954	Sérum du 5 Novembre 1954
O type 1	1/160 +++	1/160 +++ 1/320 +
H type 1	1/80 ++	1/80 ++ : :
O type 4	1/160 +++ 1/320 +	1/320 ++
H type 4	1/80 ++	1/80 ++

Réaction de fixation du complément	Sérum du 5 Octobre 1954	Sérum du 5 Novembre 1954
type 1	1/10 ++++	1/10 +++ ; 1/20 +
type 4	1/20 ++++	1/10 +++ ; 1/20 +

Résultats qui montrent la présence dans le sang maternel d'agglutinines très actives vis-à-vis de l'antigène O du type 4, confirmant ainsi l'identité sérotypique du germe ayant touché la mère et de celui qui a touché l'enfant. Et, bien plus, nos connaissances actuelles nous permettent de penser que la maladie de la mère a été transmise à l'enfant au cours de la gestation, par voie transplacentaire. Nous envisagerons plus loin ce problème.

VI. ROLE PATHOGENE CHEZ L'ANIMAL

ROLE PATHOGENE CHEZ L'ANIMAL
=====

Listeria Monocytogènes semble très répandu dans la nature. Il a été retrouvé en différents points du globe très éloignés les uns des autres et chez de très nombreuses espèces animales.

- Chez le lapin : HULPHERS (Suède) 1911

MURRAY, WEBB et SWANN
(Grande-Bretagne) 1924.

Ce sont là les premières observations connues d'affections à Listeria.

- Chez les gerbilles : PIRIE (Afrique du Sud), 1927

- Chez le mouton : GILL (Nouvelle-Zélande), 1931-
1933-1937

- Chez le boeuf : MATHEWS (U.S.A.), 1928

JONES & LITTLE (U.S.A.), 1934

De nombreuses observations de la maladie ont été rapportées depuis par différents auteurs et, dans le Michigan, en quatre années, GRAY et ses collaborateurs ont pu en observer cinquante-deux cas certains, avec isselement du germe (29 moutons et 23 vaches).

Listeria a encore été retrouvé :

- chez les volailles (1935)

- chez la chèvre (1939)

- chez le porc (1939)

- chez le renard (1939)

- chez le canari
- chez le coq de bruyère (1942)
- chez le chat sauvage du Brésil (1942)
- chez le lièvre (1943)
- chez le campagnol (1948)
- chez le Lemming (Canada, 1950)
- et, plus récemment, chez le furet,

ces animaux ne présentant aucun signe de maladie (U.S. Army Medical School ; MORRIS et NORMAN -1950-)

En France, des cas de Listériose animale ont été signalés :

- chez la poule, par FORGEOT (1941)
- chez le lapin, par LESBOURIES,
- chez le mouton, par BELIN et LAGGRIFOUL (1943)
- chez le cheval, par BELIN,
- chez le lièvre, par VALLEE (1952).

LA MALADIE ANIMALE

La maladie animale semble sévir avec une certaine prédilection depuis la fin de l'automne jusqu'au début de l'été.

Elle se manifeste, dans la règle, sous forme sporadique ou enzootique, jamais sous forme explosive. Mais si la morbidité est faible, rarement plus de 10 %, la mortalité, par contre, est considérable chez les animaux malades.

Le tableau clinique réalisé est variable selon l'espèce animale considérée :

- Chez le lapin

Les animaux jeunes sont principalement touchés.

Ils présentent :

une taille inférieure à la moyenne
avec un très gros ventre,
contrastant avec l'amaigrissement rapide,
et souvent la mort subite emporte l'animal,
alors que son état ne laissait pas entrevoir
une issue fatale aussi proche.

A la vérification, on trouve un liquide sé-
reux, clair, abondant, dans les plèvres, le
péritoine et le péricarde ; les poumons sont
oedémateux avec souvent des zones d'infarcis-
sement ; le foie est congestif avec de nom-
breux nodules nécrotiques, arrondis, de 1 à
1,5 millimètres de diamètre, jaune pâle ou
grisâtres. Ces nodules, analogues à ceux de la
maladie expérimentale, sont disséminés dans
tout l'organe. Par ailleurs les ganglions mé-
sentériques sont augmentés de volume et oedé-
mateux.

- Chez le poulet

L'infection est également généralisée, mais les
foyers nécrotiques semblent prédominants au
niveau du myocarde.

- Chez les ruminants

La maladie naturelle réalise le tableau d'une encéphalite ou méningo-encéphalite, avec troubles neurologiques importants, réalisant, chez le mouton, un tableau de "tour-nis circling disease" de GILL, et nous emprunterons la description suivante à BELIN et LAGGRIFOUL :

L'animal reste immobile ;

Poussé, il fait quelques pas rapides et désordonnés puis tombe, toujours du même côté, et ne cherche pas à se relever.

Il mange peu ; des brindilles de foin restent entre les mâchoires et sortent de la bouche.

La salive coule abondamment ;

Il y a paralysie partielle des muscles masticateurs qui gagne ceux de la déglutition,

Et l'animal meurt en deux à quatre jours.

A la vérification, on ne trouve pas de lésions macroscopiques évidentes, mais l'examen histologique révèle l'existence de lésions méningées et cérébrales, d'ordre inflammatoire, intenses et caractéristiques :

- infiltration méningée à monocytes et lymphocytes,
- manchons leucocytaires périvasculaires (deux tiers de mononucléaires, un tiers de polynucléaires, neutrophiles essentiellement, avec quelques éosinophiles)

- et surtout foyers cérébraux, indépendants des nodules vasculaires et constitués d'amas cellulaires polynucléaires neutrophiles surtout ;

Le germe est facilement retrouvé à ce niveau.

Mais si telle est la maladie naturelle chez l'ani-

mal :

- . tableau d'infection générale chez le lapin,
- . tableau de méningo-encéphalite chez les ruminants,

on a pu reproduire expérimentalement :

- . un aspect de méningo-encéphalite chez le lapin dans certaines conditions bien particulières : ingestion de petites doses d'auréomycine (GRAY, LAINE, FRANCK et THORP)

et d'autre part :

- . un tableau d'infection générale chez les ruminants par injection intra-veineuse de bouillon de culture.

Avant de terminer cette brève étude de la maladie animale, il faut encore signaler la découverte, par de nombreux auteurs, de *Listeria* lors d'avortements et nous nous étendrons un peu plus longuement sur ces faits.

En 1939, GRAHAM, HESTER et LEVINE rapportent l'isolement d'une souche de *Listeria* chez un avorton

bovin de sept mois.

L'inoculation à une vache pleine reproduit l'avortement et le germe est retrouvé chez le second foetus. Mais la recherche du badille est négative dans le placenta et le mucus vaginal.

En 1940, en Grande-Bretagne, dans un troupeau de cent-dix têtes, seize brebis avortent ou mettent bas des mort-nés. Quatre de ces foetus sont examinés et PATERSON retrouve chez trois d'entre eux *Listeria Monocytogenes*, dans le contenu de la caillette. Le germe n'est pas retrouvé dans les prélèvements cervico-vaginaux effectués chez six brebis.

Toutes sont sacrifiées un mois plus tard et *Listeria* n'est pas retrouvé dans l'utérus.

PATERSON, prenant alors six brebis pleines, leur inocule une culture de *Listeria monocytogenes* par voie intra-veineuse. Toutes avortent après six à douze jours et tous les foetus, sauf un contiennent le germe dans tous leurs viscères.

- 3 brebis sont triées aussitôt après l'avortement.

Listeria est retrouvé dans l'utérus;

- les 3 autres sont sacrifiées trois semaines plus tard et le germe n'est pas retrouvé.

En 1944, POPPENSICK isole du foie et des reins de deux foetus ovins un germe en tous points comparable à *Listeria monocytogenes*, sans signes de maladie chez les brebis

Douze jours plus tard, une vache du même paturage meurt de méningo-encéphalite listérienne, confirmée par la découverte du germe dans le bulbe.

La même année, WRAMBY signale la découverte de *Listeria* chez trois veaux avortés et réussit dans deux cas à isoler le germe des membranes foetales.

En 1945, OLSON, dans sept avortements (six vaches, 1 brebis), réussit à isoler le germe :

- des membranes foetales (3 cas)
- du contenu gastrique (2 cas)
- ou des deux à la fois.

A noter encore que le cas rapporté par VALLEE en 1952, chez le lièvre, concernait une hase, avec embryon macéré et métrite chronique.

En 1948, FERGUSON, BOHL et INGALLS rapportent encore la découverte de *Listeria* dans le contenu gastrique d'un avorton ovin, et en 1950, chez un foetus bovin.

Ainsi, *Listeria Monocytogenes* semble être une cause non négligeable d'avortement chez l'animal.

MODE D'INFECTION DE L'ANIMAL

L'étude de ce mode d'infection a conduit à de très nombreuses hypothèses dont aucune n'a encore pu être démontrée de façon satisfaisante.

A/ Certains, avec GILL, ont pensé à une transmission par voie nasale ou respiratoire, et, d'ailleurs, GILL, en 1933, aurait observé des méningites et méningo-encéphalites chez le mouton en mouillant de façon répétée les narines avec un bouillon de culture.

Quelques années plus tard, JULIANELLE a également pu rapporter quelques cas d'infection de lapins ou de singes par instillation ou pulvérisation de cultures microbiennes dans le nez.

En fait, ce dernier auteur conclut lui-même au peu de rôle de cette voie dans l'expansion de la maladie, en raison du petit pourcentage de résultats positifs observés avec pourtant une concentration microbienne très élevée.

B/ D'autres ont évoqué la pénétration par la voie digestive : mais, là encore, les résultats ont souvent été contradictoires ou peu démonstratifs.

MURRAY et ses collaborateurs, expérimentant chez le lapin, ont pu obtenir trois succès chez de jeunes animaux, mais ceci est discutable si l'on songe à la quantité de germes ingérés et au grand nombre d'animaux en expérience.

SCHULTZ rapporte la transmission de la maladie à des souris en leur faisant boire du bouillon de culture. Par contre, PATERSON, échoue en essayant de contaminer de la même façon des brebis gravides.

C/ La voie oculaire a encore été évoquée.

En fait, bien des inconnues subsistent dans l'infection naturelle. VERGE et GORET, dans leur revue très complète de la maladie animale (1941), insistent sur les facteurs prédisposants et, en particulier, le rôle "indéniable de l'alimentation : les aliments secs, les ensilages l'absence de verdure, favorisant l'éclosion de l'affection.

La maladie a pourtant été signalée dans des troupeaux aux pâturages.

RESERVOIR DE VIRUS

Il est encore pratiquement inconnu.

En raison de l'éloignement des cas sporadiques observés, GRAHAM élimine les ruminants et les rongeurs.

OLAFSON, pourtant, pense que le rat pourrait jouer un très grand rôle, peut-être comme réservoir de virus, tout au moins comme vecteur de la maladie. Il a, en effet, observé trois enzooties coïncidant avec une recrudescence nette des rats dans les bergeries.

Des chercheurs brésiliens ont d'ailleurs pu retrouver *Listeria* chez des rats malades (MARCHIAVELLO).

Mais toutes les expériences visant à prouver le rôle de cet animal-vecteur ont échoué.

Enfin, il faut rappeler que le germe a pu être mis en évidence chez des furets apparemment sains et ce serait là un possible réservoir de virus .

Mais, *Listeria Monocytogenes* est sans doute encore beaucoup plus répandu qu'on ne le pense généralement, et peut-être même un hôte habituel ou accidentel de l'intestin de nombreux animaux.

Des chercheurs finlandais (ROINE, RAITIO, VARTIOVAARA) étudiant récemment les modifications de la flore coecale, produites par l'ingestion d'auréomycine à faibles doses, ont en effet constaté une pullulation marquée de certains germes et tout spécialement *Listeria*. Ils ont retrouvé chez les animaux décédés des foyers gris pâle de nécrose dans le foie et des infarctus rouges dans le poumon. Lésions identiques à celles observées dans la maladie naturelle et expérimentale.

VII . LES MENINGITES A L I S T E R I A

M O N O C Y T O G E N E S CHEZ L'HOMME :

I/ CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

II/ CHEZ LE NOUVEAU-NE

LES MENINGITES A LISTERIA MONOCYTOGENES CHEZ L'HOMME
=====

I/ LA MENINGITE A LISTERIA CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Nous envisagerons rapidement :

- les problèmes cliniques ;
- les constatations anatomo-pathologiques ;
- et le problème de la transmission de la maladie.

1) Clinique

En règle générale, c'est un tableau de méningite aiguë suppurée associant :

- syndrome infectieux général grave,
- et syndrome méningé.

Dans quelques cas, des signes encéphalitiques irritatifs ou déficitaires ont pu être notés.

En pratique, rien cliniquement ne peut faire suspecter le germe en cause.

Mais l'examen du liquide retiré par la ponction lombaire montre plusieurs faits intéressants :

Liquide céphalo-rachidien trouble, plutôt que d'aspect purulent,
plusieurs centaines à quelques milliers de cellules avec dans la règle une forte proportion de

cellules mononuclées.

KAPSENBERG a attiré l'attention sur :
les vacuolisées - leur origine en serait à chercher nce de l'au-
phagocytose bactérienne, laquelle a été démontrée histologi-
ment (GIBSON, puis KAPSENBERG).

Le germe lui-même n'est pas toujours retrouvé à
l'examen direct.

Par ailleurs, il y a :

- une hyper-albuminose nette,
- une glycorrachie abaissée ;

et cette association :

- hypercytose à prédominance mononucléaire,
- hyper-albuminorrachie,
- hypo-glycorrachie,

a pu faire évoquer une méningite tuberculeuse.

La numération-formule sanguine montre, en règle, une
leucocytose avec polynucléose. Il est bien exceptionnel de no-
ter une mononucléose relative.

2) Constatations anatomo-pathologiques

A côté de la méningite (exsudats verdâtres épais ou
séropurulents dans les espaces sous arachnoïdiens, avec épais-
sissement méningé et hyperhémie cérébro-méningée), sont men-
tionnées par quelques auteurs :

- des lésions cérébrales, avec zones de ramollissement du cortex (MARTIN et collaborateurs, ODEGAARD)
- des lésions pulmonaires du type bronchopneumoniques (ODEGAARD, LINZENMEIER, STANLEY) ;
- surtout, mais ces lésions demandent à être recherchées par un examen anatomo-pathologique complet et soigneux, des lésions du foie, des reins, du cerveau, avec isolement du germe à partir de ces organes (BURN).

3) Transmission de la maladie à l'homme

Comme chez l'animal, le mode d'infection, la voie de pénétration du germe, sont encore bien peu connus et l'objet de nombreuses hypothèses.

1. La voie rhino-pharyngée ou, d'une façon générale, la voie respiratoire semble très vraisemblable.

Les débuts de la maladie par :

- une rhinite,
- une otite,
- une angine,

ont été signalés.

Le germe a même pu être découvert dans le pus d'une sinusite chronique, absolument isolée (URBACH).

JULIANELLE, de son côté, a rapporté un cas avec isolement d'une même souche de *Listeria* du sang et de la

et de la gorge d'une jeune malade (il s'agissait il est vrai d'une mononucléose infectieuse ?)

Enfin, il est à noter que dans quelques observations sont signalées des manifestations pulmonaires.

2. La voie digestive, déjà suspectée par BURN, semblerait également à retenir, surtout depuis la découverte par des auteurs allemands de *Listeria* dans le lait.

3. Des observations russes laisseraient encore entrevoir la possibilité d'une origine traumatique : plaie souillée ...

4. La voie oculaire a également pu dans certains cas (association d'une conjonctivite) être évoquée (BEUTE BILIBIN, FEISENFELD).

Quant à la source de l'infection humaine, elle est bien rarement retrouvée dans la pratique.

1. Presque tous les auteurs évoquent une source animale

- contage direct ou indirect avec un animal malade ou porteur sain ;
- transmission par déjections et poussières
 - . ou bien par le lait cru (GIBSON)
ou même pasteurisé (ALEX & POTEL)
 - . ou bien encore par les oeufs
(HARTWIGK).

Un seul cas de la littérature semble à notre connaissance assez démonstratif, c'est celui rapporté par ODEGAARD :

Fermier norvégien de 54 ans, tombé malade quelques jours après avoir nettoyé ses étables et décédé six jours plus tard. Quatorze moutons de son troupeau ont alors été sacrifiée et examinés sans qu'on puisse mettre en évidence de *Listeria* ; mais, deux mois plus tard, un mouton de ce même troupeau a présenté un tableau de méningo-encéphalite et le germe a pu être retrouvé par l'Institut vétérinaire d'Oslo.

2. Mais la contamination inter-humaine est aussi à retenir. Nous n'en voulons comme preuve :

- que les cinq cas rapportés par ATKINSON en 1917 ; tous ces cas, avec quatre morts et une guérison, observés chez des enfants fréquentant la même école à Perth en Australie, dans l'espace de treize jours.

3. La possibilité de porteurs sains a enfin été évoquée et, dans cet ordre d'idées, Stanley a examiné 3.558 prélèvements de nez et de gorge :

- quinze de ces cultures furent agglutinées par le sérum anti-*Listeria*,

- deux seulement présentaient les caractères morphologiques cultureux et biochimiques de *Listeria Monocytogenes*,

- Mais aucune de ces souches n'a pu provoquer la réaction mononucléaire, pas plus d'ailleurs que la conjonctivite

chez le lapin.

II/ LA MENINGITE A LISTERIA CHEZ LE NOUVEAU-NE

Les cas de méningite néo-natale à *Listeria* sont rares, puisque nous n'en retrouvons que dix dans la littérature mondiale.

Nous envisagerons très rapidement chacun de ces dix cas en n'étudiant que les trois premiers, ceux de BURN, qui nous semblent les plus intéressants.

1er cas (BURN, 1936, U.S.A.)

7ème enfant, né le 17 Février 1933, pesant

31.75 g,

Cyanisé à la naissance.

Difficultés respiratoires avec gasps

Râles fins aux deux bases

Mort dans l'heure.

A la vérification, pratiquée douze heures après la mort :

- . Atélectasie des deux poumons, sauf à la partie antérieure.
- . quelques infiltrats, avec lymphocytes et polynucléaires dans les vaisseaux ombilicaux.
- . quelques aires de nécrose dans le parenchyme hépatique

- . l'examen du système nerveux central n'a pu être pratiqué.

Les autres examens ont été négatifs :

- . recherche de Listeria dans les pertes de la mère huit jours après l'accouchement,
- . recherche d'agglutinines dans le sérum.

Il faut signaler encore :

- . l'existence d'un "refroidissement" chez la mère quinze jours avant l'accouchement,
- . la découverte d'un lapin vivant dans la maison, très amaigri, avec le gros ventre ; ce lapin n'a pu être examiné plus complètement.

Deuxième cas (BURN, 1936)

5ème grossesse, troisième enfant, fille née le
16 Février 1934 :

prématurée,
travail long, a dû être ranimée,
puis établissement d'un rythme respiratoire satisfaisant mais avec des phases de gêne et de cyanose.

Le lendemain :

- . très somnolente
 - . quelques râles aux bases,
 - . respiration irrégulière ;
- et mort par arrêt respiratoire.

A la vérification, pratiquée une heure et demie après la mort :

- . condensation des deux poumons, avec à l'examen histologique foyers bronchopneumoniques.
- . rate congestive
- . foyers de nécrose hépatique avec, dans certains, réaction fibroblastique et tendance à la réparation.
- . nécroses surrénales avec foyers et exsudats
- . pas de méningite évidente.
- . pas de foyers cérébraux
- . mais hémorragie récente dans les ventricules cérébraux avec extension vers l'aqueduc de sylvius et le quatrième ventricule.

Troisième cas (BURN, 1936)

4ème grossesse, fille

Née le 17 Février 1934, dans la même maternité que la précédente.

Bien portante jusqu'au 8ème jour.

A ce moment : refus du biberon et diarrhée .

Pas de cyanose

Fontanelle non tendue

Mais, endormie et inexpressive.

L'hémogramme montre 14.450 globules blancs avec 93% de polynucléaires.

Le même germe est retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

Quatre jours plus tard :

- . convulsions
- . phases d'apnée et de cyanose,
- . tandis que la température reste sub-normale

Et c'est la mort à l'âge de 14 jours

A la vérification, pratiquée quatre heures après la mort :

- . les mêmes zones de nécrose sont retrouvées dans le foie, mais plus étendues
- . présence d'un exsudat épais, vert, sur le cerveau, la moelle ainsi que dans les ventricules latéraux.
- . Le germe est retrouvé dans le sang et dans tous les viscères, y compris le cerveau.

Là encore, les examens complémentaires pratiqués sont négatifs :

- le sérum de la mère n'agglutine pas le germe ;
- absence de *Listeria* dans l'eau de boisson, dans le lait, dans la salive et les excréments du chien de la maison.

Dans ces trois cas, *Listeria Monocytogenes* est retrouvé dans le sang cardiaque ou dans les viscères.

Dans ces trois cas, existent les mêmes lésions nécrotiques du parenchyme hépatique.

Dans les deux cas qui ont pu être vérifiés complètement, ont été constatées des lésions cérébro-méningées, sans méningite évidente il est vrai dans le cas 2.

Quant aux sept autres cas de la littérature, nous allons les rapporter très brièvement :

- Cas N°4 : KAPSENBERG (Hollande, 1934)

14 jours.

Germe retrouvé dans le liquide ventriculaire
Mort.

- Cas n°5 : VAN DRIEST (Hollande, 1948)

10 jours

Listeria a été mis en évidence, mais la
source, sang ou liquide céphalo-rachidien, n'est pas donnée.

Traitement par sulfamides et pénicilline
Guérison.

Mais séquelles : hydrocéphalie.

- Cas n°6 ; SLOOF (Hollande, 1948)

10 jours

Listeria retrouvé dans le liquide céphalo-
rachidien.

Traitement : sulfamides, pénicilline.

Guérison.

- Cas n°7 ; BEUTE (Hollande, 1948)

trois semaines.

Listeria dans le liquide céphalo-
rachidien

Hémoculture non pratiquée

Traitement par sulfamides.

Guérison.

- Cas n°8 : LINE & CHERRY (U.S.A., 1952)

onze jours

Listeria dans le liquide céphalo-
rachidien

Hémoculture non pratiquée

Traitement : sulfamides, Pénicilline,
Streptomycine

Mort.

-Cas n°9 : LINE & CHERRY (U.S.A.; 1952)

Six jours

Listeria dans le liquide céphalo-
réchidien

Hémoculture non pratiquée.

Traitement : sulfamides, Pénicilline,
Streptomycine

Chloromycétine,

Auréomycine

Guérison.

Mais hydrocéphalie évolutive et mort à l'âge de 9 mois, de complications pulmonaires post-opératoires.

- Cas n° 10 : LINE & APPLETON (U.S.A. 1952)

cinq jours - prématuré

Listeria retrouvé dans le sang et le liquide céphalo-rachidien

Traitement sulfamides, pénicilline
chloromycétine, Auréomycine
Streptomycine
puis Terramycine.

Guérison.

L'étude de ces dix cas nous permet d'envisager rapidement :

- le tableau clinique de la maladie.
- les constatations anatomo-pathologiques
- et le mode de transmission.

A/ CLINIQUE

Les signes attirant l'attention sont, comme dans toute méningite aiguë néo-natale, des plus variés :

Signes généraux :

Si notre enfant était fébrile, 39°5, à son entrée, cette hyperthermie n'est guère mentionnée dans les observations antérieures.

Signes fonctionnels :

Ils sont variables :

- somnolence, état semi-comateux (BURN)
- ou, à l'opposé, agitation extrême.

Signes digestifs :

Ils sont parfois au premier plan du tableau clinique

et peuvent même conduire à des erreurs de diagnostic :

- vomissements et diarrhée ont été mentionnés
par plusieurs auteurs.

Pourtant, deux signes semblent à retenir tout spécialement :

- les accès de cyanose
- et les troubles respiratoires quasi constamment signalés dans les diverses observations :
 - . polypnée superficielle,
 - . respiration irrégulière avec pauses.

Quant aux renseignements fournis par l'Examen, ils sont là encore des plus variables.

Si : une attitude : tête invinciblement rejetée en arrière,
une raideur de la nuque,
une tension de la fontanelle
ou l'existence de crises convulsives

ont une énorme valeur et commandent la ponction lombaire, c'est presque toujours devant des signes beaucoup moins évidents :

- . fontanelle hyperpulsatile ou peu battante,
- . hyperréflexivité,

voire devant une simple impression d'ensemble, que celle-ci devra être pratiquée.

Seule , en effet, la ponction peut :

- éviter des erreurs par fois grossières,
- et préciser le diagnostic.

Et, là encore, comme chez l'adulte, le fait frappant est la proportion importante, 40 à 75 %, de cellules mononuclées dans le liquide céphalo-rachidien plus ou moins trouble avec souvent présence de germes extra ou intracellulaires.

B/ ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si les lésions méningées sont grossièrement les mêmes que dans toute autre méningite aiguë purulente, il est frappant de noter dans tous les cas qui sont décédés et qui ont pu être vérifiés la découverte de nodules nécrotiques disséminés dans le parenchyme hépatique, de zones de nécroses avec foyers et exsudats dans les surrénales, le germe lui-même étant retrouvé dans le sang ou les viscères.

Il s'agirait donc bien plus d'une septicémie ou septico-pyohémie à localisations multiples, en particulier cérébro-méningées et hépatiques, que d'une méningite telle qu'on l'entend habituellement sous ce terme.

C/ TRANSMISSION DE LA MALADIE AU NOUVEAU-NE

Si la transmission par contagé direct ou indirect est vraisemblable dans certains cas :

ainsi les deux enfants de BURN (cas 2 et 3) sont nés le même jour dans la même maternité, l'un a présenté des symptômes anormaux dès le 1er jour et est mort le lendemain, tandis que le second a été bien portant jusqu'au 8ème jour - et il serait plausible d'admettre pour ce second enfant une contamination des tout premiers jours de la vie extra-utérine.

De même il est curieux de constater que les deux enfants dont l'observation est rapportée par LINE & CHERRY en 1953 sont nés dans la même maternité, l'un le 1er Octobre, l'autre le 3, qu'ils ont séjourné vingt-quatre heures dans la même crèche et que les mères occupaient une chambre voisine, partageant la même salle de bains.

La contamination de l'enfant par la mère dès la vie intra-utérine a été évoquée par tous les auteurs, et déjà BURN avait poussé ses examens pour essayer de retrouver la maladie chez la mère.

L'interrogatoire permettait bien de retrouver dans beaucoup de cas un épisode grippal, un "refroidissement"

dans les jours ou les semaines précédant l'accouchement, mais tous les examens complémentaires :

- recherche du germe dans les pertes,
- séro-diagnostic chez la mère (cas 1, 3, 9 ...),

se révélaient négatifs.

Les constatations vétérinaires et l'expérimentation animale elle-même venaient encore renforcer cette hypothèse.

Mais il a fallu attendre ces toutes dernières années pour arriver à prouver :

- l'existence de la maladie maternelle,
- et la contamination in utéro,

et ces études, poursuivies par des auteurs allemands, et aussi tchèques, ont conduit à une conception toute nouvelle de la maladie et à une extension considérable de la pathologie imputable à *Listeria Monocytogenes*. C'est ce problème que nous envisagerons dans les chapitres suivants.

VIII. LA LISTERIOSE A FORME
NODULAIRE DISSEMINÉE
DU NOUVEAU-NÉ

LE LISTERIOSE A FORME NODULAIRE DISSEMINEE

DU NOUVEAU-NE

En 1951, REISS, KREBS et POTEL rapportent l'observation, dans la région de Halle en Allemagne, de quinze cas d'enfants mort-nés ou décédés dans les tout premiers jours de la vie, avec à l'autopsie présence de nodules miliaires d'aspect tuberculeux dans différents organes, le foie en particulier. Mais l'examen histologique montre qu'il ne s'agit pas de lésions tuberculeuses et POTEL isole de ces nodules nécrotiques un germe gram + qu'il nomme "Corynebacterium Infantisepticum" ; la maladie elle-même étant désignée sous le terme "Granulomatosis Infantiseptica".

Une revue de la littérature permet à ces auteurs de retrouver 24 observations sensiblement identiques. Les premières remontant à HENLE, en 1893, qui décrit chez des nouveau-nés, décédés après quelques jours, des lésions anatomopathologiques tout à fait comparables, avec présence de bacille gram +. HENLE, ASCHOFF puis FRAENKEL qui publie une excellente étude de la question en 1924, pensent qu'il s'agit d'une forme humaine de pseudo-tuberculose.

SCHWARZ retrouve également des bâtonnets gram + dans des cas identiques et les considère comme pseudo-diphthériques.

Les autres observations manquent d'homogénéité, mais toujours est mentionnée l'existence de nodules viscéraux, en particulier hépatiques, avec présence de germes :

- pseudo-tuberculeux, pour les uns,
- pseudo-diphthériques, pour les autres.

Et POTEL identifie le germe découvert par lui à celui de ces observations antérieures.

De son côté, SEELIGER, à Bonn, rapporte en 1952 (SEELIGER, JUNG, LINZENMEIER, et ODENTHAL) l'observation d'un adulte de 50 ans, mort dans un tableau complexe d'ictère grave, polysérite, coma hépatique terminal... et, à la vérification, découverte dans le foie, la rate, les ganglions lymphatiques et les poumons de germes gram +.

Ce bacille est identifié, sur ces caractères cultureux, biochimiques, sérologiques, ainsi que l'étude de son pouvoir pathogène expérimental. Il s'agit de *Listeria Monocytogenes*, diagnostic confirmé par FELSENFELD.

SEELIGER est frappé alors par la ressemblance évidente de ses souches avec celles décrites par POTEL sous le nom de *Corynebacterium Infantisepticum* - la seule différence étant l'absence de mobilité de ces dernières ? - Et, reprenant l'étude complète de cinq souches que lui fournit POTEL lui-même SEELIGER démontre de façon indiscutable qu'elles sont bien mobiles. *Corynebacterium Infantisepticum* devient alors *Listeria Infantisepticum* car POTEL n'a pu obtenir de ses souches la

réaction monocytaire chez le lapin, réaction obtenue facilement avec *Listeria monocytogenes*.

En fait, comme le font remarquer LINZENMEIER, KROPP & LUCHTRATH, ce critère est trop peu convaincant pour faire de ces souches deux types différents, et, bien plus, ces auteurs obtiennent la même réaction monocytaire (10 à 12 %) avec une souche de POTEL et celle retrouvée par eux chez un nouveau-né.

Ainsi, *Listeria Infantiseptica* n'est autre que *Listeria Monocytogenes*

Parallèlement, est poursuivie l'étude sérologique et, comme nous l'avons déjà dit, POTEL et SEELIGER mettent au point des réactions sérologiques spécifiques avec les antigènes H et O, ainsi qu'une réaction en déviation du complément, de plus grande valeur encore ; tout ceci permettant un diagnostic certain de l'affection.

- lorsque le germe n'a pu être mis en évidence dans la phase aiguë
- ou bien lorsque cette infection a été inapparente ou méconnue.

Le nombre de cas de cette affection du nouveau-né rapportés en Allemagne depuis les premières publications de REISS et POTEL est considérable puisque nous avons pu retrouver :

- 4 cas rapportés par STARCKE, en Janvier 1953
- 14 " " ALEX et POTEL, le même mois
- 1 " " HAGEMAN & SIMON en Février
- 10 " " ERDMANN et POTEL en Mai de la même année,
- 1 " " LINZENMEIER & KROPP en Novembre,

soit au total, à notre connaissance, 45 cas.

Le nombre des cas observés est en fait plus élevé encore, puisque, au milieu de l'année 1954, POTEL avait déjà pu isoler 44 souches et en possédait plus de 60 avec celles qui lui avaient été adressées

Des auteurs tchèques, V. RADIM et BENDA, ont également rapporté des observations identiques.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement les observations de STARCKE, puis celles de ERDMANN et POTEL, LINZENMEIER et collaborateurs, pour envisager ensuite le problème de la transmission transplacentaire surtout évoquée par ALEX et POTEL d'une part, par RADIM & BENDA d'autre part.

Les quatre observations de STARCZE sont intéressantes à plus d'un point de vue et nous résumerons ainsi les faits rapportés :

Cas n° 1 -

Mère de 32 ans, 4ème pare

. accouchement spontané le 17 Janvier 1951

. enfant né cyanosé

meurt le troisième jour.

. présence de bacilles gram + dans le foie, la rate et les surrénales

A la culture ; Listeria.

. dix jours après l'accouchement : sérodiagnostic positif au 1/400 avec le sérum de la mère.

. A noter ds les antécédents : au début de Décembre 1950, fièvre et frissons avec poussée thermique à 40°.

Cas n°2 -

Mère de 29 ans, 3ème pare

. Accouchement spontané le 15 Mars 1951

. Liquide amniotique trouble, brunâtre

. enfant asphyxique, pesant 3 kg

. survie : 1 journée

. A l'autopsie : granulations miliaires disséminées dans tous les organes. Le germe est retrouvé par culture à partir du foie, de la rate et des

surrénales.

. Cinq jours après l'accouchement ; séro-diagnostic maternel positif au 1/50, avec élévation jusqu'au 1/800 huit semaines après.

. Dans les antécédents :

- au cinquième mois, pendant une semaine, : fièvre à 39° avec frissons,
- et, quinze jours avant l'accouchement, "affection fébrile de nature indéterminée".

Noter encore que cette mère a accouché l'année suivante en Aout 1952 d'un enfant parfaitement normal, pesant 3.450 gr.

- Cas n° 3 -

- . mère de 30 ans, 2ème pare
- . au cinquième mois de la grossesse, hospitalisée pour fièvre d'étiologie indéterminée.
- . traitement : Pyramidon
- . cinq jours plus tard : accouchement d'un foetus de 25 cm.
- . Listeria est retrouvé à partir des poumons, du foie, de l'intestin, du contenu vésical et aussi du placenta.
- . L'hémoculture, pratiquée deux jours après l'avortement, chez la mère, est positive à Listeria Monocytogenes tandis que le séro-diagnostic est positif au 1/800 et au 1/1600.

- Cas n° 4 -

- . mère de 39 ans, 4ème pare.
- . au neuvième mois de la grossesse : fièvre à 39°,
avec frissons. Diagnostic non précisé : on évo-
que pyélite ? Listeriose ?
- . deux séro-diagnostic faits à six jours d'intervalle
sont positifs, avec augmentation nette du ti-
tre d'agglutination.
Antigène O 1/300 et 1/800
Antigène H 1/50 et 1/400
- . traitement intensif par :
pénicilline et
sulfamides (Elcosine)
- . et trois semaines plus tard, accouchement d'un
enfant normal de 2.800 gr.

Et, dans ces quatre cas, on retrouve une affection fébrile de quelques jours dans les semaines qui ont précédé l'accouchement ou les jours qui ont précédé l'avortement avec même dans ce dernier cas hémoculture positive chez la mère.

La quatrième observation montre clairement la possibilité d'un diagnostic précis grâce aux examens sérologiques et surtout l'efficacité du traitement de la mère.

De cette dernière observation, il faut rapprocher

celle de SEELIGER et LEINEWEBER rapportée en 1953 :

- Méningite à *Listeria Monocytogenes* chez une femme enceinte ;
- Traitement par Pénicilline et Supronal.
- Guérison.
- 48 jours après le début de la maladie.)
- 5 jours après l'arrêt du traitement) accouchement

d'un enfant pesant 2.550 grammes, normal.

Nous résumerons dans le tableau ci-contre les dix observations de ERDMANN et POTEL :

Trois remarques s'imposent immédiatement :

- à quatre reprises, découverte du germe dans le liquide amniotique ;
- dans un cas, guérison par un traitement associant Pénicilline et Sulfamides : cas n° 7, le diagnostic étant assuré par la découverte de *Listeria* dans le liquide amniotique et ultérieurement la positivité des sérodiagnostics avec le sérum de l'enfant ;
- enfin, sur ces dix nouveau-nés, sept sont des prématurés et deux des jumeaux.

Poids	Age à l'en- trée	Durée hospi- tali- sation	Listeria retrouvé ds		Mé- co- ni- um	Traite- ment	Evolu- tion
			Examen direct	Culture			
1 3.000	1 jour	1 j.	Surrénales	Foie, rate, surrénales	-		Mort
2 3.500	2 j.	1 j.	Foie, rate, surrénales	Foie, rate surrénales	-		Mort
3 1.600	10 h.	mort dans l'ambu- lance	Foie		+		Mort
4 3.000	3 j.	1 j.	Négatif	Foie surrénales	-	Pénicil- line	Mort
5 1.810 jumeaux	3 h.	2 j.	Négatif	Poumons foie, surré- nales, cont. vésic; bil.	-		Mort
6 2.200	6 h.	2 j.	Tous or- ganes		-		Mort
7 2.080	7 h.	7sem.	Sérologie positive		+	Pénicil- line. El- cosine	Guéri- son
8 1.230	5 h.	1 j.		Contenu in- testinal, Poumon	+	Pénicil- line	Mort
9 1.500	14 h.	1 j.		Culture in- utilisable à cause en- vahissement par proteus	+		Mort
10 1.950	5 h.	mort ambu- lance	Poumons foie, rate surrénales	Poumons foie, rate surrénales	-		Mort

Nous voudrions encore rappeler l'observation de LINZENMEIER et collaborateurs, observation en tous points comparable à celle que nous avons rapportée au début de ce travail :

- . nouveau-né pesant 3 kg.
- . après 24 heures : cyanose
- . puis difficultés à prendre le biberon,
hypertonie légère
- . ponction lombaire : 400 éléments
- . Hémoculture positive
- . réaction de fixation du complément + au 1/20
pour les antigènes du type I, négative pour
les antigènes du type IV. Le germe isolé chez
l'enfant était également du type I.

ALEX et POTEL se penchent plus particulièrement sur le problème de la transmission de la mère à l'enfant et rapportent l'étude anatomo-pathologique très complète de l'une de leurs 14 observations .

Les nodules observés dans le foie, les surrénales et aussi différents autres organes sont en tous points comparables à ceux déjà mentionnés dans les observations de Ménin-gites à *Listeria*.

Au niveau du cerveau, ces auteurs retrouvent une méningo-encéphalite avec foyers dans lesquels ils peuvent mettre en évidence le germe.

Au niveau du placenta enfin, ils notent des modifications importantes, pullulation bactérienne avec répartition des germes variable selon la zone considérée, et interprètent les faits de la façon suivante :

- Diapédèse des germes à partir des espaces intervilleux dans les villosités - dans la plupart des cas à travers un épithélium villositaire (ou une couche plasmodiale) sans lacune - et de là, pénétration des germes dans les capillaires des villosités. Ce n'est qu'en cas d'invasion bactérienne tout à fait massive que s'observent des dégâts de la surface des villosités, nécrose ou nécrobiose fibrino-mucoïde ; et souvent alors il s'agit de grandes plages groupant plusieurs villosités avec prolifération cellulaire importante.
- Lésions de l'épithélium et nécroses hyalino-fibrinoïdes çà et là, au niveau de la plaque du chorion. Mais, à ce niveau, réaction cellulaire beaucoup plus importante (monocytes, histiocytes) - ce qui permet de penser à une fonction de défense particulière de cette zone ; et, d'ailleurs, très peu de germes sont retrouvés dans ces parages.
- Les modifications du placenta et le mode de répartition des *Listeria*, permettant de penser que l'infection atteint le fœtus par le chemin des villosités, donc par voie sanguine.

Les conclusions de ces auteurs venant ainsi infirmer la théorie précédemment proposée par certains d'une infection primitive du liquide amniotique et propagation au fœtus par voie orale et entérale.

De leur côté, V. RADIM et BENDA, à Prague, rapportent une observation très complète de 20 cas avec 20 morts :

- 5 mort-nés,
- 7 nouveau-nés ayant vécu de quelques minutes
à quelques heures
- et 8 ayant survécu de 1 à 9 jours.

sur ces 20 cas, il y avait 12 prématurés.

Dans tous les cas, là encore, des nodules miliaires ont été retrouvés dans différents organes, par ordre de fréquence : foie , surrénales, système nerveux central, pharynx et oesophage, reins, intestin, poumons

Dans quatre cas, est signalée une méningite ou méningo-encéphalite macroscopiquement évidente.

Enfin, dans les deux cas où le placenta a pu être examiné, ces auteurs décrivent, outre de nombreux nodules, des infarctus blancs, des abcès et des ulcérations sur les deux zones :

- maternelle,
- et fœtale,

surtout au voisinage de l'insertion ombilicale, concluant à

l'origine transplacentaire de l'infection du foetus.

Dans un cas pourtant, la contamination directe semble pouvoir être retenue :

Enfant décédé à l'âge de 9 jours

Et, à la vérification, omphalo-phlébite purulente avec présence de germes.

Là encore, nodules nécrotiques dans différents organes.

Le placenta n'a pas été examiné

Cet enfant aurait pu être contaminé par son voisin de chambre décédé de *Listeria* à l'âge de 4 jours.

Ainsi, la listériose nodulaire disséminée du nouveau-né est une maladie contractée pendant la vie intra-utérine, le germe de la mère malade gagnant le foetus par la voie transplacentaire et nous ferons nôtre le schéma de SEELIGER

infection de la mère,

maladie de la mère

passage du germe à travers le placenta,

septicémie de l'enfant,

puis, par les reins du foetus passage

dans le liquide amniotique.

Lors de l'accouchement, l'aspiration de liquide amniotique pourrait même, selon SEELIGER, être à l'origine d'une

seconde infection du nouveau-né par l'appareil digestif ou respiratoire.

En fait, le simple facteur mécanique, et les auteurs tchèques ont insisté sur cette aspiration de liquide amniotique, peut suffire à entraîner rapidement la mort de ces nouveau-nés débilités et très souvent prématurés. D'ailleurs, ce facteur mécanique n'est nullement obligatoire.

IX. LES AUTRES LISTERIOSES

HUMAINES -

LES AUTRES LISTERIOSES HUMAINES

=====

A côté de la méningite, longtemps seule manifestation listérienne reconnue, *Listeria Monocytogenes* peut être à l'origine d'autres affection humaines.

Dès 1934, un cas de conjonctivite purulente a été rapporté en Autriche - cas quasi expérimental observé chez un assistant de ANTON qui avait reçu dans l'oeil une gouttelette de bouillon de culture.

De nouveaux cas de conjonctivite ont été rapportés depuis

- conjonctivite associée à des manifestations générales avec angine (BILIBIN) ou à une méningite (BEUTE et collaborateurs) ;
- ou bien kérato-conjonctivite purulente isolée, tels les cas observés par FELSENFELD chez plusieurs employés d'un magasin de volailles de Chicago, le germe ayant été retrouvé chez des poules.

Des cas de manifestations pulmonaires graves associées il est vrai à une méningite ont été signalés par différents auteurs (ODEGAARD et collaborateurs, LINZENKEIER et collaborateurs, STANLEY). Un cas de pleurésie purulente isolée avec fort pourcentage de mononucléaires dans le liquide a été

rapporté par SEDALLIAN en 1947, mais dans ce dernier cas l'identification du germe nous semble insuffisante pour affirmer *Listeria*.

Un cas de sinusite chronique avec découverte de *Listeria* dans le pus a été rapporté par URBACH.

Des auteurs russes, en particulier SCHAMESOW, auraient encore rapporté des cas de véritables septicémies à *Listeria* avec angine (18 cas de SCHAMESOW).

Il faut encore rappeler l'observation rapportée par SEELIGER, JUNG, LINZENMEIER et ODENTHAL en 1952, véritable tableau d'ictère grave cirrhogène, avec à la vérification découverte du germe dans différents organes.

Mais c'est surtout depuis la découverte de la septicémie nodulaire néo-natale ou miliaire néo-natale à *Listeria* (*granulomatosis infantiseptica* des auteurs allemands) que nos connaissances de la maladie chez l'adulte ont commencé à se préciser - connaissances encore bien fragmentaires et incomplètes -.

C'est ainsi qu'on a considéré comme manifestation listérienne chez la femme enceinte :

- certaines pyélites et pyélo-cystites, avec modification du culot urinaire et même, dans un cas de POTEL, découverte du germe dans les urines ;

- certains épisodes "grippaux" avec poussée fébrile de quelques jours et frissons répétés, sans signes de localisation et une bactériémie listérienne a pu être mise en évidence par STARCKE : Hémoculture positive chez une de ses patientes deux jours après l'avortement.

Mais, dans bien des cas, l'interrogatoire ne peut retrouver aucune manifestation morbide chez la femme enceinte et force est de conclure à une forme méconnue ou inapparente véritablement infra-clinique. La maladie de la mère étant certaine, comme en témoigne dans tous les cas où il a été pratiqué, la positivité chez elle du séro-diagnostic.

Nous mettrons tout à fait à part le problème de la Mononucléose infectieuse, qui n'est pas encore entièrement résolu.

Nous rappellerons tout d'abord les observations de NYFELD, avec mise en évidence du germe, appelé par lui "Bacterium Monocytogenes Hominis", dans le sang (1929), puis, en 1937, dans le liquide céphalo-rachidien. Ces différentes souches étudiées par PATERSON sont reconnues comme *Listeria* et toutes appartiennent au séro-type III de la classification de cet auteur.

Deux autres observations de Mononucléose Infectieuse (PONS et JULIANELLE, 1939, et WEBB, 1943) ont encore été rapportées avec découverte de *Listeria* dans le sang.

Pourtant, l'origine virale de l'affection semble bien démontrée

passages en séries

cultures sur tissus

réinoculation au singe à partir de culture,

et nous citerons seulement les noms de :

GLANZMAN,

VAN DER BERGHE et LIESSENS, 1933,

SOHIER et LEPINE, 1940

NETTLESHIP, 1942,

VERLINDE,

SONNAVILLE,

MACKSTENIKS.

Mais, d'un autre côté, plusieurs auteurs :

JANEWAY,

STANLEY

WEBB

JULIANELLE,

sont d'accord pour admettre que, dans un certain nombre de cas, s'observe une augmentation significative du titre d'agglutination de *Listeria Monocytogenes*, ce taux décroissant d'ailleurs ensuite progressivement en même temps que la réaction

de PAUL et BUNNEL.

Et, pour terminer cette revue trop rapide de la question, nous nous contenterons de rappeler l'idée déjà émise par

SCHULTZ en 1930,

HARING en 1933,

et reprise par d'autres depuis, en particulier STANLEY, à savoir que l'affection qu'on a l'habitude de décrire sous le nom de Mononucléose infectieuse n'est pas "une" mais un groupement de plusieurs affections d'étiologie différente, que la clinique et l'hématologie courante sont impuissantes à distinguer.

C'est ainsi que STANLEY propose une classification sérologique de la Mononucléose Infectieuse en trois groupes, classification résumée dans le tableau suivant :

:	: Réaction de PAUL : et BUNNEL	: Agglutination de Liste- : ria Monocytogenes :
: A :	: + :	: + :
: B :	: + :	: - :
: C :	: - :	: - :

dont le groupe A serait peut-être dû à *Listeria*,
 tandis que les groupes B et C seraient dus à un
 virus et peut-être aussi à d'autres causes (toxoplasme, etc...)

En tout cas, il nous semble que cette étude de l'étiologie de la Mononucléose Infectieuse, au sens le plus général du terme, mérite de plus amples recherches - recherches facilitées aujourd'hui pour ce qui est de l'éventuelle étiologie listérienne par la mise au point de réaction sérologiques précises et sûres.

X. CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

=====

Dans ce travail, nous rapportons un cas de Méningite à *Listeria Monocytogenes* chez un nouveau-né, décédé à l'âge de quatre jours ; cas observé dans le service de notre Maître, le Professeur M. LELONG.

Le diagnostic a été affirmé par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

A propos de ce cas, nous avons fait une révision de la littérature et retrouvé soixante cas de Méningite à *Listeria* dont dix concernant le nouveau-né et cinquante concernant l'enfant et l'adulte.

De la documentation que nous avons pu réunir, en particulier des publications récentes d'auteurs allemands et tchèques, et de l'étude de notre cas personnel, il résulte que *Listeria Monocytogenes* est une cause non exceptionnelle

d'avortements,

d'accouchements prématurés

et de mortalité néo-natale.

La contamination semble possible par contact direct dans les premières heures ou les premiers jours de la vie extra-utérine, mais, en règle, elle remonte à la vie intra-utérine et semble se faire par voie transplacentaire.

Chez la mère, la maladie est très polymorphe dans ses aspects cliniques.

Parfois latente,

elle peut prendre l'aspect d'une pyélite ou d'un épisode infectieux banal. Le diagnostic de cette affection maternelle est possible durant la grossesse : exceptionnellement par la mise en évidence du germe ; en règle, par les examens sérologiques. Mais le plus souvent, le diagnostic n'est fait que rétrospectivement par la sérologie.

Chez le nouveau-né, le tableau habituel associe crises de cyanose et troubles respiratoires. Parfois, l'affection se présente comme une méningite aiguë. Dans les deux cas, il s'agit d'une infection septicémique (Listériose à forme nodulaire disséminée).

Un traitement actif est possible :

- traitement de la mère pendant la grossesse,
- traitement du nouveau-né si le diagnostic n'a pas été reconnu plus tôt.

Quel que soit le tableau réalisé par l'infection listérienne, nous conseillons l'association : Sulfamides, Pénicilline et Auréomycine (ou Terramycine).

Vu : Le Président de Thèse :

Le Professeur M. LELONG

Vu : Le Doyen de la Faculté

de Médecine de Paris :

L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

-o-

- ALEX, POTEL - Listeriose und Schwangerschaft - (Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Stuttgart, 13 : VII juillet 1953, pages 651-659)
- ANKON W. - Kritisch experimenteller Beitrag zur Biologie des Bacterium Monocytogenes. Mit besonderer berücksichtigung seiner Beziehung Dur Infektiösen Mononukleose des Menschen - (Zentralblatt für bakteriologie und Parasitenk, t.131, 1934, p. 89-103)
- BALDRIDGE, ROHNER, HANSMAN - Glandulat fever (infections mononucleosis) - (Arch. Int. medecine, Vol. 38, n° 4, 413-448, 1933)
- BARBER MARY - A comparative study of listerella and erysipelo-thrix - (The Journal of Pathology and Bacteriology London, t.48, p.11-23, 1939)
- BARRALES D. - Listeriosis in Lemmings - (Canadian Journal of Public Health (Toronto), vol.44, May 1953, n°5, p. 180-184)
- BELIN - La listeriose animale en France - (Bulletin de l'Académie de Médecine, t.130, n° 12.13.14, séance du 2 Avril 1946, p. 227-23)
- BELIN et LAGGRIFOUL - La listériellose ovine. Premiers cas constatés en France - (Rapport suivi de discussion - Bull.Ac.Vét. T;16, p.376-79, 1943, séance du 2/12/1943)

- BENNET (Ivan), GORDON et BARNES - A field trial of Shigella Flexneri III vaccine II. Serum agglutination studies - (Journal of Infections diseases, 85 : 180-94, 1949, N° 2, Sept-Oct. 1949)
- BENNET, RUSSEL, PHILIP, DERIVAUX - Treatment of listeria Meningitis - (Antibiotics and Chemotherapy", vol 2, n°3, March 1952, p.142-146)
- BERGEY, BREED, MURRAY, HITCHENS - Bergey's manual of determinative, Bacteriology, 6 th edition Williams and Wilkins, Baltimore, 1948.
- BERRY J.F. - Listerella monocytogenes. Report of case - (U.S. Armed Forces M.J., 1: 894-897, Août 1950)
- BEUTE, MEYLER and SIRKS- Human Listerellosis in Netherlands. Nederlandsch Tijdschrift voor geneeskunde - (Nederl. Tijdschr. Genesesk. vol.92 : 2229-36, 24 juillet 1948)
- BIELING - Listeriose des Menschen - (Deutsch. Med. Wschr. vol.77 594, n°18, 2 mai 1952)
- BIESTER et SCHWARTE - Studies on Listerella infection in cheep - (Journal of inf diseases, vol.64, 135-144, n°2)
- BIESTER et SCHWARTE - Listerella infection in swine - (J. Ann. Vett Med. Assoc. 96 : 339-342)
- BINDER, DIEHL, WEISS, RAY - Meningite Listeria Monocytogenes "Listeria Meningitis" - (Annals of Internal. Medicine, vol. 38 : 6 june 1953, p 1315-1319)
- BURN C.G. - Unidentified Gram positive Bacillus associated with meningo-encephalitis - "Proceedings of the Society

for experimental biology and medicine, New-York,
t. 31, p.1095, 1934)

BURN C.G. - Characteristics of a new species of the germs *Listerella* obtained from human sources - (Journal of bacteriology, vol.30, 573-591, Baltimore)

BURN C.G. - Clinical and pathological features of infection caused by new pathogen of the germs *Listerella* - (Am. J. Pathol. 12, p.341-348, Mai 1936)

CAREY B.W. - Infection with an organism of the genus *Listerella* : report of a case of acute cerebrospinal meningitis with recovery - (Journal of Pediatrics, vol 8, 626, 1936, p. 626-629)

COTONI L. - A propos des bacteries dénommées *Listerella* - Rappel d'une observation ancienne de méningite chez l'homme (Annales de l'Institut Pasteur , 1942, tome 68, p 92)

DICK G.F. - Case of cerebrospinal meningitis due to diphteroid bacillus - (J.A.M.A., vol. 74, p 84, Janvier 1920)

DREW R.M. - Occurence of two immunological groups within the genus *Listeria*. Studies based upon precipitation reactions - (Proc. Soc. Exp. Biol. and Medecine, vol, 61 : p. 30-33 n°1)

DUMAS J. - Bactériologie Médicale 1951 p. 477-483

DUMONT G. et COTONI L. - Bacille semblable au Rouget du Porc rencontré dans le liquide céphalo-rachidien d'une méningite - (Annales de l'Institut Pasteur, 1921 Octobre, tome 35, p. 625-633)

- ERDMANN G. - Listeriose und Frühgeburt - (Deutsch.Med. Wschr.
vol. 78, 813-815, n°22, 29 mai 1953)
- ERDMANN, POTEL - Listeriose der Neugeborenen : granulomatosis
infantiseptica bisher die sogenannte Pseudotuberkulose
bzw Argynophilen Sepsis - (Zeitschrift für Kinder
heilkunde, Berlin, 73 : 1, 1953, 113-132)
- FELSENFELD - The Iowa State College Veterinarian, 13, 89, 1951
- FERGUSON, BOHL, INGALLS - Listeria Monocytogenes associated with
bovine abortion - (J.A.M.A., 118, 1951, p.10-11)
- FINEGOLD, BRADLEY, CAMPBELL, GREENBERG - Listeria Monocytogenes
Meningitis - Summation of litterature and report of
two new cases - (Arch. of Internal. Medecine (Chi-
cago) 93 : 4, Avril 1954, p.515-527)
- FLAMM H, KREPLER P. et HARAZIM - Ein geheilter Fall von Liste-
ria Meningitis Uebersicht uber Bakteriologie Klinik und
Therapie der Listeriose (Wiener Klinische Wochenschrift
(Wien) 66, n°32, 13 August, p.553-557)
- FOLEY, EPSTEIN et LEE - Effectiveness of penicillin on Listerel-
la - (Journal Bacter, Baltimore, 27, 110-111, Janvier
1944)
- FORGEOT, TRUCHE, STAUB et LAMY - Premier cas de Listerellose
animale observée en France - (Bulletin de l'Académie
Vétérinaire, 1941, tome 14, n°5, p.195-197)
- FRAENKEL - Uber Pseudotuberkulose des Menschen - (Z.Hyg. Vol.101
p. 406-423, 1924)

- GIBSON H.J. - A pathogenic diphteroid bacillus from a fatal case of meningitis - (Journal of Pathology and bacteriology, London, vol. 41, p.339-252)
- GILL D.A. - 1931 : Circling Disease of sheep in new-Zealand - (Vet. Journal, 87 : 60.74)
- GILL D.A. 1933 : Circling Disease a meningo-encephalitis of sheep in new Zealand. Notes on a new species of pathogenic organism - (Vet. Journal, 89 : 258,270)
- GILL D.A. 1937 : ovine bacterial encephalitis (circling disease) and the bacterial germs *Listerella* - (Austral. Vet. Journal, 13 : 46)
- GIRARD K.F. and MURRAY E.G.D. - *Listeria Monocytogenes* as the cause of disease in man and animals, and its relations to infections nonnucleosis from an etiological and immunological aspect - (Am. J. R. Sc. 1951, 221 : 343-352)
- GRAHAM - *Listerella* Encephalitis or Encephalomyelitis in domestic animals - (J.A.V.M.A. 95 : 289-292-)
- GRAHAM, DUNLOP; BRANDLY - Ovine and bovine listerellosis in Illinois - (Science, 88 : 171-172)
- GRAHAM, HESTER, LEVINE - *Listerella* from a premature bovine fetus - (Science, vol.90 n° 2336, p.336. 3 Oct 1939)
- GRAHAM, KESTER, LEVINE - Studies on *Listerella* II. Field outbreaks of listerellosis in sheep and cattle - (Cornell Vet. vol.30, 97.111, n°1)
- GRAHAM, LEVINE, MARRILL - listerellosis in domestic animals - (Uni. of Illinois Agric. Exser. Sta. Bull 444, 1943)

- GRAY; LAINE, FRANK, THORP - Effects of Aureomycin on *Listeria Monocytogenes* and the production of Encephalitic symptoms in Rabbits - (Antibiotics and Chemotherapy, vol.2 n°10, Octobre 1952)
- GRAY, STAFSETH, THORP - A four year study of Listeriosis in Michigan - (J. Am. Vet. M. Assoc. 118 : p.242-252, Avril 1951, n° 839)
- GRIFFIN A. et ROBBINS M. - The Flagellation of *Listeria Monocytogenes* - (J. Bacteriology, t.48, p.114-115, 1954, 48)
- HAGEMAN, SIMON - Fruchtod oder Frühgeburt durch diapacentare *Listerien* Infektion - (Geburtschilfe und Frauen heilkunde (Stuttgart) 13 : 12, Déc. 1953 p.1089-1095)
- HAGEMAN, SIMON, BIENENGRÄBER - *Listeria* Infection in premature Infant - Histogen. and Pathergy - (Zentralblatt für Allgemeines Pathologie und Pathologische Anatomie, Jena) (90 : 1-2, 26 Février 1953)
- HANDLEMAN, POTONDO, SCOTT, KNIGHTON - *Listerella* Meningitis. Report of a case with recovery - (Journal of Pédiat. 28 : 210.13, 1946)
- HARVEY et FABER - Studies on *Listerella* group : biochemical and hemolytic reactions - (Journal of Bacteriology, 42, 677-687, Novembre 1941)
- HEIN H. - Ein Todesfall durch *Listeria Monocytogenes* Meningitis

beim Menschen - (Medizinische Klinik (Berlin), p 810
811, 47 : 24, 13 juin 1952)

HEIN - Über Bakteriologische und tierexperimentelle Untersuchungen mit *Listeria Monocytogenes* Pirie - (Zent. für bakteriologie, 159 : 3, 24 janvier 1953, p.170-172)

HURT, LEVINE, GRAHAM - Isolation of *Listeria* from the chicken - (Amer. J. Vet. Res. 2, 279-280, 1941)

JANEWAY et DAMMIN - Studies on Infections Monocucleosis.
Relationship of organism of genus *Listerella* to disease as studied by agglutination reaction - (J. Clin. Investig. 20 : 233,239, 1941)

JONES et LITTLE - Sporadic Encephalitis in cows - (Arch. of Pathology. Vol. 18 : 580-581, n°4, Octobre 1934)

JORDAN and BURROWS - Jordan Burrows text book of Bacteriology, Philadelphia 1949, p. 900)

JULIANELLE L.A. - The function of *Listerella* in Infection - (Annals of Internal. med. Vol. 14, 608-620, n°4, Lancaster)

JULIANELLE - Biological and Immulogical studies of *Listerella* - (Journal of Bacter. 42 : 367-383, 1941)

JULIANELLE L.A. - Biological and Immunological Studies of *Listerella* - (Journal of Bact., vol 42, 367-385, n°3, Septembre 1941)

JULIANELLE L.A. - The identification of *Erysipelothrix* and its relation to *Listerella* -(J. Bact.vol.42, 385-94, n°3)

- JULIANELLE, BIERBAUM, MOORE - Studies on infectious mononucleosis (Ann. Int. Med. vol.20, 281-292, 1944)
- JULIANELLE et MOORE - Pathological changes in Listerella Infection particularly of the eye - (Amer. J. Path. 18. 813-826)
- JULIANELLE et PONS - Identification of Listerella Monocytogenes - (Proc. Soc. Exp. Biol. Med. T.40, p.362-364, 1939)
- JUNGHERR - Ovine Encephalomyelitis associated with Listerella infection - (J.A.V.M.A. - 91, 73-87, 1937)
- KAPLAN M.M. - Listerellosis - New England Journal Medical, 1945, 28 Juin, Vol. 232, n°26, 755-759)
- KESSEL, ROMANOFF - General infection with diphteroid bacillus complicated by diphteroid meningitis - (J.A.M.A. vol. 94, Mai 1930, 1647-1648)
- KOLMER J.A. - Listerella Monocytogenes in relation to the Wasserman and Flocculation reactions in normal rabbits - (Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. vol.42, n°1, Octobre 1939, 183-186)
- HARVIER P., LAVERGNE G. et CLAISSE R. - Infections humaines à Listerella monocytogenes - (Paris Medical, 20 Mai 1943, p. 125-131)
- LINE et APPLETON - Listeria Meningitis in a premature Infant - (The Journal of Pediatrics, vol.41 n°1, July 1952, p.97-99)
- LINE et CHERRY - Meningitis due to Listeria Monocytogenes.

Report of two cases - (The Journal of Am. Medical Assoc. vol. 148, n°5, Février 1952, p.366-369)

LINZENMEIER C., KROPP K., LUCHTRATH H. (Listeriose Beim Neugeborenen - (Zeitschrift für Kinder Heilkunde, Berlin, 73 : 4, 1953, p. 505-512)

LINZENMEIER, SEELIGER - Zur Methodik und Bewertung von sulfonamid resistenz Bestimmungen mittels eines modifizierten Gasplattentestes bei Listeria Monocytogenes - (Zeit. für Hyg. und Infektion skrankheiten (Berlin) 137 : 4, 1953, p. 440-451)

MARTIN, SUREAU, MILLET et M^{me} QUELIN-RIMETZ - Méningite humaine à Listerella Monocytogènes . Traitement : sulfamido-pénicilline. Echec - (Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 63 : 468.71, 1947, 6 juin)

MORRIS and JULIANELLE - A study of an eye infection induced experimentally with bacterium monocytogenes - (Am. Journal Opht. vol. 18 : p 535, 1935, n°6)

MORRIS et NORMAN - The isolation of Listeria Monocytogenes from ferrets - (J. Bact. Vol. 59, 313-314, n°2, Février 1950)

MURRAY, WEBB, SWANN - A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto undescribed bacillus. Bacterium Monocytogenes - J. Bact. and Path. 29 : 407-439; 1926, n°4 London)

- NORMAN, LONGFELLOW and LEWIN - Effect of aureomycin and chlorochemical on two recently isolated strains of *Listeria Monocytogenes* - (Proc. Soc. Exp. Biol. Med., vol, 76 : 435-437)
- NYFELDT A. - Etiologie de la Mononucléose Infectieuse - (Soc. Danoise de Biologie, séance du 25 mai 1929, Compte Rendu Soc. de Biologie, 101, 590-92, 1929)
- ODEGAARD B., GRELLAND R., HENRIKSEN S. - A case of *Listeria* Infection in Man transmitted from Sheep - (Acta med. Scand. Stockholm)
- OEBIKE - Die exogenen und endogenen Faktoren bei der Entstehung miliarer Knötchen und Nekrosen besonders in der Leber - (Frank. z. Path. 60, 169-187)
- OLSON, AKE - Beitrag zur Kenntnis der *Listerella* und Streptokokken infektionen in Eihäuten und in fetus - (Scand. Vet. Tidsch, 5, 273, 1945)
- OLSON, ROLLINS, BAGDONAS, BLORE, SEGRE - Distribution of *Listeria Monocytogenes* in Listeriosis of sheep - (Journal of Infectious Diseases (Chicago), 93 : 3 Novembre-Déc. 1953, p. 247-256)
- OZGEN H. - List. Serology of *Monocytogenes* - (Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie (Stuttgart) 4, p 40-45)
- PATERSON J. - Flagellar Antigens of organisms of the genus *Listerella* - (Journal of Pathology and bacteriology, T. 48, p. 25-32, 1939)

- PATERSON J. - The present position regarding *Listerella Monocytogenes* infection in animals and man - (veter. Record t. 51, p. 873-876, 1939)
- PATERSON J. - Studies on organisms of the genus *Listerella* IV. And outbreak of abortion associated with the recovery of *Listerella* from, the aborted fetuses - (Veter. Jour. 96, 1940, 337-338)
- PATERSON J.S. - The antigenic structure of organisms of the genus *Listerella* (J. Path. and Bact. vol. 51, 427-436)
 - Experimental Infection of the chick embryo with organisms of the genus *Listerella* - (p. 437-440)
 - A case of naturally occurring listerellosis in an adult rabbit - (p. 441-443)
- PIRIE J.W.H. - The genus *Listerella* Pirie - (Science, 91 ; 383, 1940)
- PIRIE - *Listeria* : change of name for a genus of Bacteria - (Nature, 145, p. 264)
- FONS et JULIANELLE - Isolation of *Listerella Monocytogenes* from Infectious mononucleosis - (Proc. soc. Exp. Biol. and Med. 40, 360-361, 1939)
- POPPENSIEK - Listerellosis. A case report - (Journal of the Amer. Veterinary Medical Association, 105, 1944, 147-148)
- PORTER J.R. et HALE W.M. - Effects of sulfonilamide and sulfa-pyridine on experimental infections with *Listerella* and *Erysipelothrix* in mice - (Proc. Soc. Exp. Biol. and Med

Vol. 42, p 47-50, 1939, n°1)

POSTON M.A., UFGHURCH et BOOTH - *Listerella meningitis*. A report of an additional case with necropsy findings - (Journal of Pediatrics, vol 11, 515-517, 1937 n°4)

POTEL J. - Die morphologie, kultur und tierpathogenität des *Corynebacterium Infantisepticum* - (Zent. bakt., 156, 490-493, 1950)

POTEL J. - Zur granulomatosis Infantiseptica - Diskussion zum thema Granulomatosis Infantiseptica (WINKLER, SEE-LIGER) - (Zent. bakt. vol 158 ,p. 329-331, 1952)

POTEL J. - *Listeria* Infection ; Infantiseptica granulotosis - Weitere Untersuchungen über den Erreger der Granulomatosis Infantiseptica - (Zent. f. Bakt.: 1-2 20 Döcembre 1952, 86-87)

RADIM V. et BENDA R. - *Vrozena listeriosa novarazencii* t. v. pseudotuberkulosa neboli pseudodiphtheriae novarazencii podle starsich autoru - (Pediatricke Listy, n°2 1954, p. 107-113 - Prague)

REISS, POTEL, KREBS - Granulomatosis Infantiseptica eine Allgemein infektion bei Neugeborenen und Säug.ingen mit miliären Granulomen - (Zeit. Inn.Med.6, 1951, 451-457)

ROBBINS et GRIFFIN - Studies on *Listerella Monocytogenes* I the effect of various killing agents on the flagellar antigens - (Journal of Immunology. 43, 63-68, n°1) Janvier 1944)

- ROBBINS et GRIFFIN - Studies on *Listerella Monocytogenes* III
antibody response to individual components of
the antigen mosaic during immunization - (J. IMM.
50, 247-254)
- ROINE, RAITO, VARTIOVAARA - Listeria Infection. Caused by aureo-
mycin in guinea pigs - (Nature, London, 172 :
4382, 24 octobre 1953, p. 767)
- SAVINO E. - Observacion de listerolisis humana y accion tera-
peutica del "Dagenan" - (Semana Medica, n°6, p.
336-339, Février 1940)
- SCHMIDT et NYFELDT - Ueber Mononucleosis infection und meningo-
encephalitis - (Acta Oto-laryng. vol.26, 680-
688, 1938)
- SCHMIDT, NYFELDT - Mononucleosis infectiosa and meningo-ence-
phalitis (Bulletin of Hyg., London 13, 528,
Juillet 1938)
- SCHNEIDER P. - Uber disseminierte miliare, nicht syphilitis-
che Lebernekrosen bei Kindern -(mit eigenartigen
aegentophilen bakterien) -(Virch.Arch., 219,
1917, p. 74-80)
- SCHULTZ, TERRY, BRICE, GEBHARDT - Bacteriological observations
on a case of meningo-encephalitis - (Proc.Soc.
Exp. Biol a. Med., vol. 31, 1021-1023, n°8 1934)
- SCHULTZ, TERRY, BRICE , GEBHARDT - *Listerella Monocytogenes*
a case of meningo-encephalitis in man - (Proc.
Soc. exp. Medecine, vol 38, 605-608, n°5, 1938)

SCHULZE, WAHLE, WHITE - Meningitis due to *Listeria Monocytogenes* in a case of disseminated lupus erythematosus -(Amer. Journ. Of Clinical Pathology, 23 : 10, Octobre 1953, p. 1028-1030)

SEASTONE C.V. - Pathogenic organisms of the genus *Listerella* - (Journal of Experimental Medecine , Vol. 62 p. 203-212, 1935, n°2)

SEDALLIAN, BERTONE, CARRAZ - Les listerioses humaines - (Journal de Médecine de Lyon, 30, 589-593)

SEDALLIAN; MOINECOURT, MARAL "Infections à *Listerella*" -(Bull. Soc. Med. Hôpitaux de Paris, 346-350, Séance du 19 Mars 1948)

SEELIGER H. - Addendum zur Aetiologie der Granulomatosis Infantiseptica und pseudotuberkulöser Erkrankungen (Deut. Med. Wchnschr. vol.77, n°18, Mai 1952, p.587)

SEELIGER H. - Diskussion zum theme Granulomatosis Infantiseptica (Zent. Bakt. 158, 331-333, 1952)

SEELIGER - Dg. *Listeria* Infection Complement Fixation and Widal Reaction - (Arztliche Woch. 8 : 18, 30 Avr. 1953, 438)

SEELIGER - Biotypen von *Listeria Monocytogenes* - (Z. Hyg. vol. 139, 389-392, n°5, Mai 1954)

SEELIGER, JUNG, LINZENMEIER, ODENTHAL - Die Listeriose beim Menschen - (Dtsch. Med. Wschr. Vol. 77, 583-587)

SEELIGER, LEINEWEBER - *Listeria* Meningitis in der Schwangerschaft - (Münchener Med. Woch., 94.46, p. 2318-21; 14 nov. 1952)

- SEELIGER, LINZENMEIER - Die listeriose und ihre Erreger -
(List. Monocyt) - Zeit. Für Hyg. und Infektionskrankheiten, Berlin, 136 : 4, 1953, p.335-378)
- SIMON M. - Über die Listerienencephalitis - (Zent. für Allg. pathologie und pathologische anatomie, 90 : 5; 5 Juin 1953)
- SHOOF J. - Meningitis caused by L.M. in Sloof Newborn : Case - (Maands chr. Kinderg. 16, 109-110, Avril 1948)
- SOHIER; LEPINE et SAUTTER - Recherches sur la transmission de la mononucléose infectieuse au singe et à l'homme - (Annales de l'Institut Pasteur, 1940, tome 65, page 50)
- SOHIER R., BENAÏET, PIECHAUD - Comportement différent des érysipelothrix et des listeria sur milieu de culture à l'esculine. Sur un germe du genre Listeria apparemment non pathogène - (Annales Institut Pasteur, 74, 57.59, 1948, 74, 54.57, 1948)
- STANLEY N.F. - Listeria Meningitis : a description of a strain of listeria Monocytogenes and report of a case - (Medic. J. Australia, 2 : 205-208, 1948, 21 Aout 1948)
- STANLEY N.F. - Studies on Listeria Monocytogenes.
I - Isolation of a monocytosis producing agent MPA.
II - Role of listeria in infections mononucléosis - (Aust. J. Exp. Biol. Med. S. 27, 123-131, 133-143)
- STARCKE C. - Listeria Neo-natal. Zur Klinik der Infektion mit Listeria Infantiseptica - (Zent. für Gynäkolo-

- gie (Leipzig), 75 : 30, 1953, p. 1178-1182)
- STOCKTON, NEU, CARPENTER, GRAY - (The association of *Listeria Monocytogenes* with abortion. Review of the literature and report of a bovine case - (Journal of the veter. Med ; association, vol 124 : 923, Février 1954, n° 923, pages , 102-105)
- TESDAL M. - Fatal meningitis caused by *corynebacterium* - (Acta Med. Scandinavica. Stockholm, 83, 1934, 351-358)
- THOMSON ch. Jr - Unusual Pathological changes in a case of fowl Listeriosis - (American Journal of Veterinaru Research 15 : 54, Janvier 1954, p. 130-132)
- TOPLEY and WILSON'S - Principles of bacteriology and immunity - Baltimore, 1946
- VALLEE A - Un cas de listériose du lièvre en France - (Annales Institut Pasteur, 83 : 6, Décembre 1952, p. 832-833)
- VAN DEN BERGHE, LIESSENS et KOVACS - Transmission de la mononucléose infectieuse humaine au Macacus Rhesus. Culture de virus en tissu - (Compte rendu Soc.de Biol. Paris tome 131, 123-158, Mars 1939, Séance du 25 Mars)
- VAN DRIEST - Meningitis and sepsis in newborn due to *Listerella Monocytogenes* : case - (Maandschr.Kindergecesk. 16; 101-109, Avril - 1948)
- VERGE J. et GORET P. - Les maladies communes à l'homme et aux animaux. La listériose ou Listerellose - (Recueil de Med. Vét. de l'école d'Alfort, 67, t. 117, p. 5-29 1941)

- WEBB R.A. - *Listeria Monocytogenes* isolated from a case of Infectious mononucleosis - (Lancet, 345, 2 : 5-10, 1943)
- WEBB et BARBER M. - *Listerella* in Human meningitis - (The Journal of Pathology and Bacteriology, London, t.45, p. 523-539, n°3, Novembre 1937)
- WELLER T.H., JANEWAY C. - *Listeria* and *Erysipelothrix* Bacterial and Mucotic Infections of Man - (Edited by René J. Dubos, Philadelphie, J.B. Lippincott co, 1952, p. 501-503)
- WISING - Acta Med. Scand. Suppl. 133, 1942 - Acta Med. Scand. 98, fasc. 54, 1939.
- WRAMBY - Om *Listerella Monocytogenes* Bakteriologi och om Förekommst av *Listerella* infection hos djur - (Scand. vet. Tidskr.- 34 - 1944 - p. 278).
- WRIGHT H.A. et MAC GREGOR - A case of meningitis due to bacterium *Monocytogenes* - (The Journal of Path. and Bact. t. 48, 1939 p. 470-472)

-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

	Pages

INTRODUCTION	I
OBSERVATION PERSONNELLE (Service de Monsieur le Professeur LELONG	3
RAPPEL HISTORIQUE	15
BACTERIOLOGIE	23
Caractères Généraux	23
Caractères Cultureux	25
Caractères biochimiques	29
Résistance, Vitalité	30
Pouvoir pathogène expérimental	31
Diagnostic différentiel	35
Sensibilité aux sulfamides et antibiotiques	36
SEROLOGIE	40
ROLE PATHOGENE CHEZ L'ANIMAL	46
Maladie animale	48
Mode d'infection	54
Réservoir de virus	55
LES MENINGITES HUMAINES A LISTERIA MONOCYTOGENES	57
Chez l'enfant et chez l'adulte	58
Clinique	58
Anatomie pathologique	59
Mode d'infection	60

Chez le nouveau-né	63
Les cas rapportés dans la littérature	63
Clinique	69
Anatomie pathologique	71
Mode d'infection	72
LA LISTERIOSE A FORME NODULAIRE DISSEMINÉE DU NOUVEAU-NE	74
Historique	75
Rapport des cas publiés	79
Conclusion	82
LES AUTRES LISTERIOSES HUMAINES	89
Les différentes manifestations cliniques	90
Le cas particulier de la mononucléose infec-	
-tieuse	92
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

